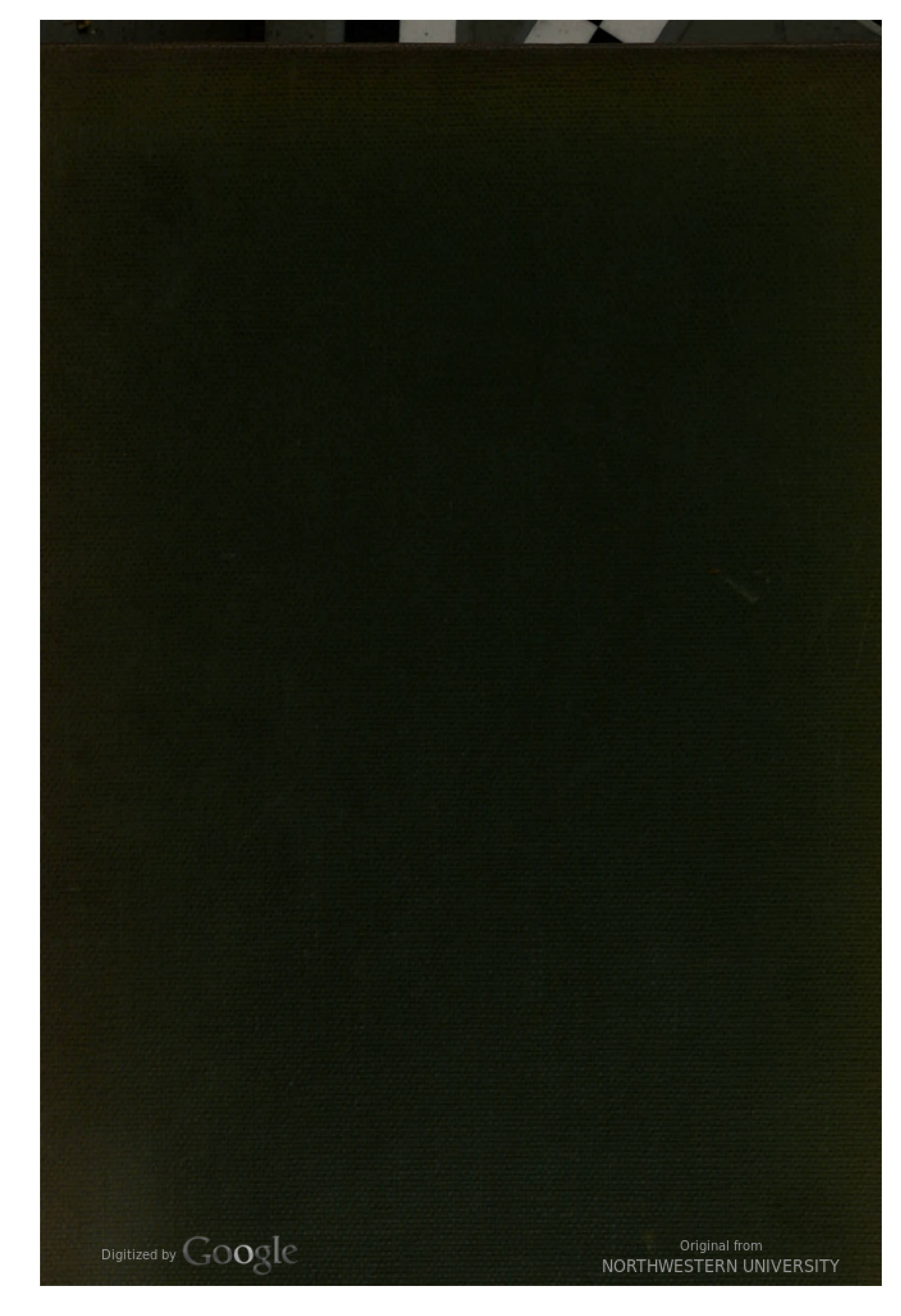
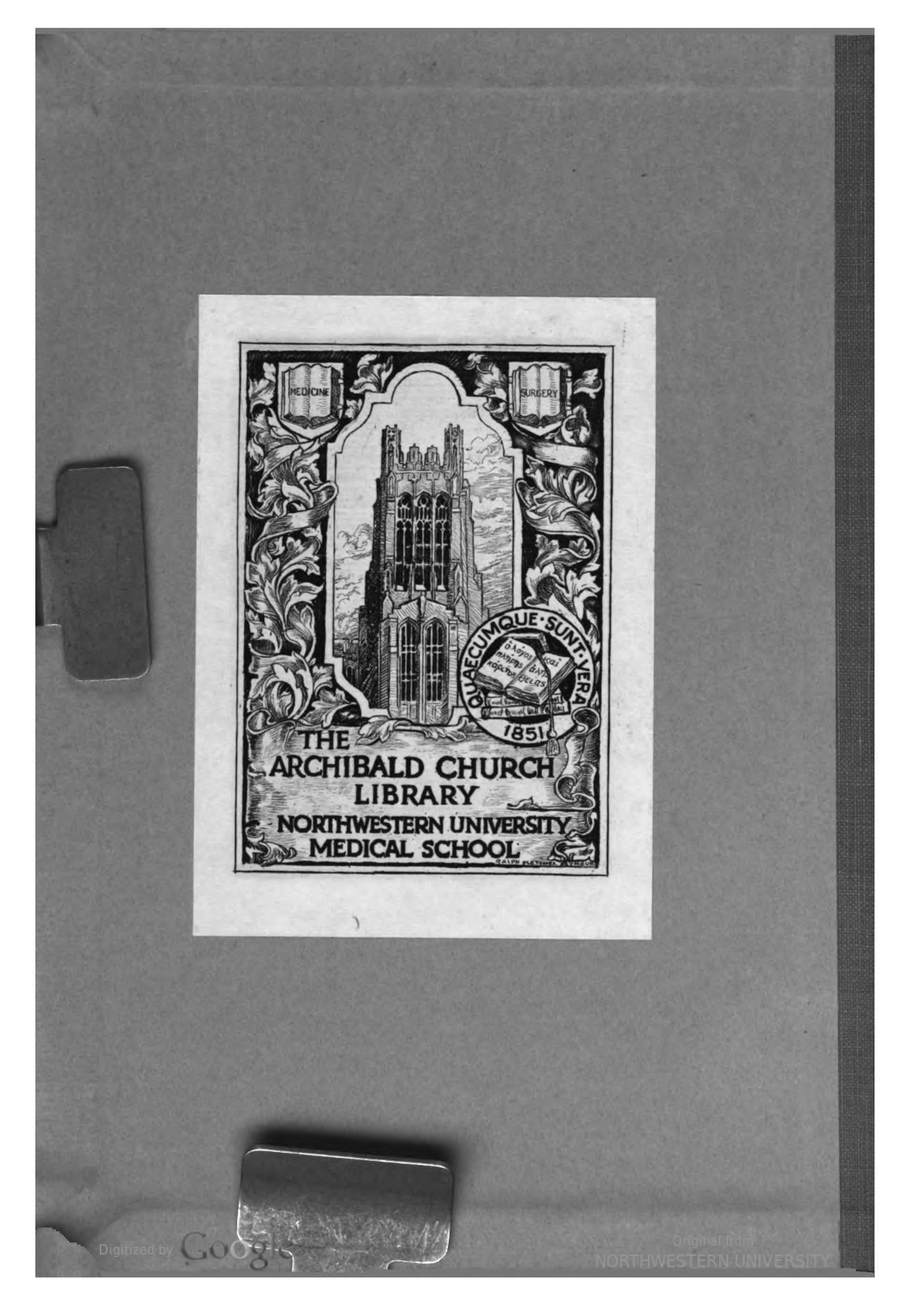



MEDICINE
SURGERY
QUAECUMQUE · SUNT · VERA
1851
THE
ARCHIBALD CHURCH
LIBRARY
NORTHWESTERN UNIVERSITY
MEDICAL SCHOOL

ARCHIV
FÜR
DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON H. AUSPITZ UND F. J. PICK

KONGRESSORGAN
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

143. BAND

MIT 91 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1923



Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Inhaltsverzeichnis.

1. und 2. Heft. (Ausgegeben am 14. April 1923.)





Reaktionsdifferenzen verschiedener Wassermannextrakte und ihre wahrscheinliche Ursache.

Von

Dr. **Johann Schubert.**

(Aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag [Vorstand: Prof. *C. Kreibich*].)

(*Eingegangen am 16. November 1922.*)

An unserer Station wird die WaR. seit langer Zeit mit 2 Extrakten, einem Luesleberextrakt (von *Gans*, Oberursel) und einem Cholesterin-Rinderherzextrakt (von *Fresenius*, Frankfurt) ausgeführt. Wir gehen dabei immer in gleicher Weise vor. Eine Amboceptorauswertung geht jedesmal voraus, dann folgt eine genaue Komplementauswertung nach *Kaup*, die vor allem gewährleistet, daß wir mit unserer Komplementgebrauchsdosis sicher stets über die Zone der Extrakteigenhemmung hinausgehen, uns anderseits aber erlaubt, mit einem Minimum von Komplement in jenen Fällen zu arbeiten, wo es gilt, bei sicherer Lues die Reaktion quantitativ auszuführen.

Im gewöhnlichen Wassermannhauptversuch stehen pro Serum 3 Röhrchen, das erste stets mit dem Luesleberextrakt, das zweite mit dem Cholesterinextrakt, das dritte ist die Serumkontrolle. Diese stets gleichbleibende Anordnung gestattet uns, die Resultate nur mit dem Intensitätszeichen zu notieren, wobei die normalerweise immer klare Lösung aufweisende Serumkontrolle nur, wenn sie Serumeigenhemmung zeigt, mitverzeichnet wird. Das Zeichen $+++$, $+$ bedeutet also z. B.: Luesleberextrakt gibt eine starke positive, Cholesterinextrakt eine schwachpositive Reaktion. (Kontrolle hier klar gelöst.)

Diese Bemerkungen werden deshalb vorausgeschickt, um durch die einfache Intensitätsbezeichnung im folgenden die sonst notwendigen, langen Beschreibungen des Resultats ersparen zu können. Für Luesreagin, Wassermannkörper usw. soll die Abkürzung HK. (Hemmungskörper) gebraucht werden.

Seit Einführung dieser Versuchsanordnung nun bestätigen sich uns dauernd die von *Grätz* gemachten Beobachtungen, daß die beiden Extrakte unter sonst gleichen Bedingungen oft sehr starke Differenzen im Resultat ergeben, die viel zu gesetzmäßig sind, als daß sie durch technische Fehler und andere oft angeführte Gründe erklärbar wären. Es zeigt sich nämlich mit größter Regelmäßigkeit ein Überwiegen des Luesleberextraktes bei beginnender Lues (Sklerose), bei teilweisem oder völligem Versagen des Cholesterinextraktes, nach obigem Schema also: $+++$, $-$. Umgekehrt in der Latenzperiode ein Überwiegen des Cholesterinextraktes bei teilweisem oder völligem Versagen des Luesleberextraktes, also wieder typisch schematisch aufgezeichnet: $-$, $+++$. Die Differenzen sind nicht immer, doch oft so groß, wie es das Schema

zeigt. Unsere Beobachtungen gründen sich auf die Untersuchung von 6–8000 Seren, die von *Grätz* auf ein Vielfaches davon.

Um nun die Ursache dieser Erscheinung zu finden und vielleicht Ausblicke auf das Wesen der Reaktion zu gewinnen, wurde eine große Reihe von Versuchen gemacht. Bei den sonst völlig gleichen und in jeder Richtung geprüften Versuchsbedingungen mußte die Ursache im Patientenserum gesucht werden.

Wie bekannt, ist in dieser Richtung schon sehr viel gearbeitet worden. Geht man heute daran, ein Serum durch irgendeine Behandlung, durch Entzug von Bestandteilen, von Zusätzen jeder Art, näher kennen zu lernen, so wird sofort der Einwand laut, daß dadurch die Seren so verändert werden, daß man von hier aus dem Wesen der WaR. nicht näher kommen kann. Daher sei gleich gesagt, daß bei allen folgenden Versuchen zunächst niemals irgendwie behandeltes Serum in die WaR. eingeführt wurde, es kann also gar nicht Serum im Sinne einer positiven, oder negativen WaR. oder von Eigenhemmung verändert worden sein.

Wohl aber wurde nachträglich immer als Kontrolle in *besonderen* Röhrchen der Einfluß von behandelten und unbehandelten Seren (meist Normalserum) mit untersucht. Es zeigte seinen Einfluß in der Abschwächung von Hemmungen und Eigenhemmungen. Ganz ähnlich wirkte Thermoinaktivierung der verwendeten Lösungen. Resultat: Abschwächung höheren oder minderen Grades, aber keine wesentlichen Änderungen.

In die sonst gänzlich unveränderte WaR. wurden an Stelle des Patientenserums verschiedene Stoffe eingeführt, meist in abgestuften Mengen. Weil nun kein Serum vorhanden war, welches die Extrakteigenhemmung hätte aufheben können, wurde mit der Komplementmenge über deren Eigenhemmungszone hinausgegangen, so daß etwa auftretende Eigenhemmungen nicht auf die Extrakte bezogen werden konnten. Da alle Versuche mit abgestuften Mengen der eingebrachten Stoffe ausgeführt wurden, so waren die tiefsten Stufen jedesmal komplett negativ. Weil aber sämtliche Röhrchen immer genau die gleiche Extraktmenge enthielten, war das eine sehr ausgiebige Kontrolle, daß nirgends Extrakteigenhemmung in Frage kam.

Bei den Versuchen mit Lipoiden, Lecithin, Cholesterin, Cholesterin in Lecithin, auch mit Seifen, wie taurocholsaurem, glykocholsaurem, ölsaurem Natron zeigten sich ganz unregelmäßige Resultate, zumeist auch Eigenhemmung in der Kontrolle, im ganzen nichts Neues, vor allem nichts Gesetzmäßiges.

Bei Einführung von Aminosäuren bestätigten sich die Resultate von *Much*, *Manwearing*, *Bachmann* u. a. Tyrosin ergab auch in hoher Menge keine, Leucin eine schwache, Glykokoll eine starke, ebenso Wittepepton und das Eiweiß-Spaltprodukt „Phlogetan“ eine sehr stark positive Reaktion, dazwischen andere Aminosäuren in verschiedenen Graden.

Bei Aufstellung der WaR. mit verschiedenen Konzentrationen der positiv reagierenden Aminosäuren ergab sich nun das Resultat, daß in schwachen Konzentrationen die Reaktion +++, –, also bloß



Ansprechen des Luesleberextraktes, bei höheren Konzentrationen +++, +++, also auch Ansprechen des Cholesterinextraktes und schließlich bei noch höherer, auch Eigenhemmung in der Kontrolle, also +++, +++, +++ auftrat. Das innerhalb unseres gewöhnlichen, an der Klinik ausgeführten Hauptversuches so oft auftretende Resultat der Latens —, +++ zeigte sich sonderbarerweise nie. Die positiven Aminosäuren reagierten also wie beginnende Lues (Sklerosenreaktion).

Der Schluß lag nahe, daß die beginnende Lues mit ihrem geringen Bestand an HK. zunächst den empfindlichsten der Extrakte, den Luesleberextrakt, und erst bei größerer Menge des HK. andere Extrakte ansprechen machen könnte. Demnach mußte es gelingen, in jedem, mit allen Extrakten schwer positiven Serum die Schwellenreaktion +++, — zu bekommen, wenn es nur möglich war, den HK. darin zu verdünnen. Durch einfache Verdünnung des Serums läßt sich das bekanntlich nicht erreichen, weil die übrigen Serumbestandteile, besonders die Albumine, stören und verdecken. Es mußte also versucht werden, den HK. wenigstens soweit aus seiner Umgebung herauszubekommen, daß irgendwelche Reaktionen nur auf ihn zu beziehen waren.

Da er so gut, wie die Normalhämolysine (*Mandelbaum*) und andere Immunkörper mit den Euglobulinen in Fällung geht, wurden diese aus dem Luesserum gefällt und damit gearbeitet. Die Fällung geschah in der Kälte (alle Versuche wurden im Winter gemacht) mit destilliertem Wasser, um möglichst sicher eingreifende Veränderungen zu vermeiden. Isolierung des HK. gelang nicht, doch zeigte sich, daß die Euglobuline nicht störten. Diese ausgefällten, gewaschenen Euglobuline wurden nun wieder in phys. NaCl gelöst, und in verschiedenen Mengen in die WaR. eingeführt. Das Ergebnis war genau das erwartete wie bei den Aminosäuren. Zunächst Ansprechen des empfindlichen Lues-Leberextraktes +++, —, dann des Cholesterinextraktes +++, +++, schließlich bei höchster Konzentration auch Eigenhemmung in der Kontrolle +++, +++, +++. Auch hier niemals das Resultat der Latens —, +++.

Diese Resultate sprachen zunächst dafür, daß der HK. doch in naher Beziehung zu den Aminosäuren stehe. Denn der hohe Aminosäurenspiegel negativer und der niedrige Spiegel positiver Seren konnte eben aus dem Vorwiegen WaR.-negativer, bzw. -positiver Aminosäuren erklärt werden. Paradox aber mußte in diesem Rahmen jene zweite Reaktion, die der Latens —, +++ erscheinen. Der anerkannt feinst empfindliche Luesleberextrakt versagte auf einmal und ein anderer minder empfindlicher zeigte kräftige Hemmung. Dabei zeigt der Cholesterin-Rinderherzextrakt die starke Hemmung in der Reaktion —, +++ nur am allerdeutlichsten, keineswegs aber ausschließlich. Warum konnte dieses Resultat weder mit Aminosäuren (Eiweißspaltlingen), noch auch mit den aus Luesserum selbst gewonnenen Euglobulinen erhalten werden, da es doch recht häufig bei Benutzung nativer Luesseren vorkam?

Folgerichtig ließ sich nur daran denken, daß es Luesseren gab, die mit dem Cholesterin- und anderen Extrakten mehr, weniger kräftig



reagierten, dem Anschein nach aber keine Eiweißabkömmlinge enthielten, denn diese hätte ja der so empfindliche Luesleberextrakt anzeigen müssen. Die Überlegung, daß bei latenter Lues außer Eiweißveränderungen sicher noch andere im Serum statthaben und jene eigentümliche Reaktion —, +++ eine Komplexreaktion sein könne, führte noch einmal zu den Lipoiden zurück. Die bis dahin benutzten, fabrikmäßig rein dargestellten Lipoide hatten nichts Auffälliges ergeben, es wurde also versucht, welche Rolle die Eigenlipoide des Serums spielen könnten.

Zu ihrer Extraktion wurden die bekannten Lipoidlöser Toluol, Petroläther, Chloroform, Äther verwendet, zuletzt immer (Narkose)äther in der Dauer von einer halben bis einer Stunde. Der Äther wurde dann in weiße Schalen abgesaugt und sorgfältig darauf geachtet, daß vom Serum nichts mit in die Schalen kam, — im Meßzylinder blieb über dem Serum etwa 2 cm hoch Äther stehen. Nach Abdunstung des Äthers wurden die rückbleibenden Lipoide in phys. NaCl allerfeinst verrieben, so wie es *Forßmann* getan hatte und wieder an Stelle des Patientenserums in die sonst ganz unveränderte WaR. eingebracht. Resultat immer vollständig negativ, wie bei *Forßmann*, d. h. es trat jedesmal komplette Hämolyse ein und die Existenz der feinzerriebenen Lipoide zeigte sich in gar keiner Weise an.

Gleichzeitige Beschäftigung mit kolloidchemischen Arbeiten führte dazu, die Lipoidrückstände nach der Ätherverdunstung mit möglichst kleinen Mengen, chemisch reinen Alkohols aufzunehmen und in phys. NaCl kolloid einzublasen. Nach Abdunstung des Alkohols (gewöhnlich etwa 2—3 Tage später) wurde die Flüssigkeit, wie immer an Stelle des Patientenserums in die WaR. eingebracht. Da zeigte sich, daß bei steigenden Mengen zuerst die Kontrolle mit Eigenhemmung ansprach, also —, '—, ++, dann der Cholesterinextrakt —, ++, +++, zuletzt auch der Luesleberextrakt ++, +++, +++. So starke Eigenhemmung war allerdings selten.

Das war erstens eine Bestätigung der *Sachs-Rondoni*-Arbeit über die große Bedeutung der kolloiden Dispersion bei den Extrakten. Dies trat noch besser hervor, als sich einmal bei Verwendung eines solchen, langsam ausfallenden Kolloids deutlich der Übergang der Eigenhemmung aufweisenden Form der Reaktion in die ganz negative, wie bei den verriebenen Lipoiden zeigte. Die Menge der Lipoide war dieselbe, der etwa noch vorhandene Alkohol war derselbe und doch vollkommen negative Reaktion, wo vorher Eigenhemmung. Zweitens zeigten die Versuche, daß die Eigenhemmung der Lipoide durch die Extrakte nicht verstärkt, sondern geschwächt wurde.

Die gefundenen Resultate waren zwar interessant, schienen aber zunächst nicht weiter zu führen, denn es zeigte sich ad WaR. eigentlich nur, daß die extrahierten, reinen Serumlipoide niemals eine Andeutung einer wirklichen WaR.-Hemmung bei klarer Kontrolle gaben.

Die beiden Hauptresultate in den bisherigen Versuchen waren, nach ihrem charakteristischen Schema verzeichnet:

1. Für Aminosäuren, Eiweißspaltprodukte, gefällte Euglobuline plus Hemmungskörper: +++, +, —.



2. Für Serumlipoide: −, +, +++.

Das ganz regelmäßige und auffällige Verhalten der beiden Substanzgruppen dem Luesleberextrakt und der Kontrolle gegenüber führte nun zu folgender Überlegung: Was mußte geschehen, wenn an Stelle des Immunkörpers (Patientenserums) in das WaR.-Gerüst eine Kombination aus beiden Substanzgruppen eingeschoben wurde, und zwar in so geringen Mengen, daß die Eiweißspaltprodukte nicht mehr mit dem Luesleberextrakt, die Lipoide nicht mehr mit der Kontrolle reagierten?

Die Versuchsanordnung war die der folgenden Tabelle. Neben und hintereinander standen 25 WaR. zu je 3 Röhrchen. In der Tabelle sind diese immer in ein Fach zusammengefaßt, das Resultat der einzelnen Röhrchen nur mit dem Intensitätszeichen notiert. Von rechts nach links sind in den Kolonnen abfallende Mengen von Eiweißspaltprodukten, oder Euglobulinen plus HK. und *hierzu* reihenweise von vorn nach hinten abfallende Mengen von Serumlipoiden in die WaR. eingeführt.

Das Ergebnis war das der Tabelle: Von links nach rechts Abfall der Hemmung des Luesleberextraktes, inmitten eine Kolonnenlinie, wo eben gerade die Lues-Leberextrakthemmung verschwand. Von vorn nach hinten Verschwinden der Eigenhemmung in der Kontrolle, inmitten wieder eine Reihe, wo eben gerade die Kontrolle nicht mehr Eigenhemmung zeigte. Und an dem Schnittpunkt dieser beiden Linien nur mehr starkes oder schwaches Ansprechen des Cholesterinextraktes: Die gesuchte Reaktion der Lueslatens (−, +++, −).

Tabelle.

von Serumlipoiden					
	+++ ++ −	++ ++ −	+ ++ −	− ++ −	− + −
	+++ +++ −	++ +++ −	+ +++ −	− +++ −	− ++ −
	+++ +++ +	++ +++ +	+ +++ ·	− +++ +	− ++ +
	+++ +++ ++	++ +++ ++	+ +++ ++	− +++ ++	− +++ ++
	+++ +++ +++	++ +++ +++	+ +++ +++	− +++ +++	− +++ +++

Kolonnenweise fallende Mengen von Eiweißspaltlingen, oder Euglobulinen + HK.

Jedes Fach repräsentiert ein WaR.-Resultat: Stets 1. Zeichen Llextr., 2. Chextr., 3. Serumkontr.

Weitere Versuche zeigten, daß Ähnliches auch mit fabrikmäßig dargestellten Lipoiden und Seifen zu erreichen war, doch nie so gesetzmäßig, wie mit den Serumeigenlipoiden. Es kommt eben offenbar sehr auf die Zusammensetzung und den kolloiden Lösungszustand der Lipoide an. Zusatz von Normalserum schwächt die Eigenhemmung der Serumlipoide stark ab, so daß höhere Lipoiddosen zur Erreichung desselben Resultates nötig waren.

Nun noch eine Probe: Wenn die gemachten Versuche richtig waren, so durften gefällte, gewaschene Euglobuline aus einem typischen Latenz-



serum, das als Vollserum im WaR. —, +++ reagiert, nicht wieder diese Reaktion geben. — Denn weil sie nur den HK., nicht aber die Lipoide enthalten, müssen sie bei einer gewissen Konzentration vielmehr die umgekehrte, die Sklerosenreaktion +++, — geben, und erst bei höheren Konzentrationen auch Hemmung des Cholesterinextraktes, also +++, +. Versuche bestätigten das vollauf.

Daß diese künstliche Reaktion (—, +++) nicht vielleicht auf Summierung der Eigenhemmungen von Cholesterinextrakt und Serumlipoiden beruht, beweist der Vorversuch mit Lipoiden allein. Denn erstens ist die Eigenhemmungsschwelle des Cholesterinextraktes durch den Komplementzusatz weit überschritten, weil ja auch die viel stärkere Eigenhemmung des Luesleberextraktes überschritten werden muß. Zweitens müßte dann bei Zusatz von Serumlipoiden zuerst ein Extrakt (wahrscheinlich der Luesleberextrakt), nicht aber die Kontrolle mit Eigenhemmung ansprechen. Nun ist es aber drittens gerade wesentlich, daß sogar die Eigenhemmungsgrenze für die Kontrolle unterschritten wird, so daß an ein Vergrößern der Eigenhemmungszone der Extrakte durch die Serumlipoide gar nicht zu denken ist.

Klinisch ist die Reaktion dadurch interessant, daß sich das rein experimentell gefundene Resultat genau damit deckt, was von der Latenzperiode zu erwarten ist: Spuren von HK. mit chronischen Veränderungen, u. a. auch solche lipoider Natur. Ob aus dem Vorhandensein solcher Lipoide Schlüsse auf die Luesprognose gezogen werden können, ob ferner gelegentlich mit dieser Technik (Zusatz von extrahierten Lipoiden aus Normalserum) die WaR. in verläßlicher Weise verschärft werden könnte, müßte die Erfahrung lehren. Es wäre das deshalb wertvoll, weil dadurch Spuren von HK. bei Überschuß von Komplement, also unter Ausschaltung uncharakteristischer Hemmungen und Eigenhemmungen nachgewiesen werden könnten.

Einen Ausblick gewährt die Latenzreaktion (—, +++) auf die sog. Salvarsanprovokation. Bei jenen an unserer Klinik untersuchten Fällen, die, vorher negativ, nach 1—2 Neosalvarsaninjektionen leicht positiv wurden, zeigte sich fast immer der Cholesterinextrakt im Übergewicht. Da es recht unwahrscheinlich ist, daß sich nach Salvarsaninjektion auf dem Wege über die Spirochäte so schnell neuer HK. bilden sollte, ist es doch viel glaublicher, daß in Spuren vorhandener HK. — durch die nach Injektion ausgeschiedenen Spirochätenlipoide oder durch Lipoidveränderungen im Gefolge der Injektion verstärkt — eine positive Reaktion hervorruft.

Auch die Überempfindlichkeit der Sachs-Georgi-Reaktion bei Latenz und ihr längeres Andauern, d. h. auch noch bei geringen Spuren von HK., scheint auf dem Prinzip einer Komplexreaktion von HK. und Serumlipoiden zu beruhen. Sie arbeitet ja ausschließlich mit



Cholesterinextrakt, der zudem in stärkerer Konzentration benutzt wird, als bei der WaR. Bei allen Versuchen in dieser Richtung flockte aber der Alkohol der Kontrolle das empfindliche Serumlipokolloid aus, so daß infolge Versagens der Kontrolle auch keine Schlüsse auf die eigentliche Reaktion gezogen werden konnten.

Zieht man die Summe aus diesen Versuchen, so ergibt sich: Wenn es auch bis jetzt nicht gelungen ist, den HK. chemisch zu isolieren, so kann man doch mit größter Wahrscheinlichkeit sagen, daß er nicht den Lipoiden angehört, denn diese zeigen niemals eine Spur der für die WaR. charakteristischen Hemmung; auch läßt sich kein Unterschied zwischen Lipoiden aus Lues- und Normalserum entdecken. Dagegen dürfte er wohl ein kompliziert und labil gebauter Komplex aus verschiedenen Eiweißspaltlingen sein, die möglicherweise der Antigruppe angehören, jener Gruppe im Eiweiß, die bei dessen Zerfall am längsten bestehen bleibt. Die WaR. ist oder kann jedenfalls überall dort mehr, weniger positiv werden, wo Eiweiß in bestimmter Richtung zerfällt. Das ist der Fall bei Fäulnis, bei allerlei Zusätzen, bei starkem Schütteln; dann bei Tbc. Kachexie, Malaria, Scharlach und Gravidität. Zusätze, besonders die Narkotica, können so wirken, daß auch nach ihrer Entfernung noch genug zurückbleibt, um das Komplement zu inaktivieren (scheinpositive Reaktion). Dann aber zertrümmern sie sehr stark Eiweißstoffe und bringen positive Reaktionen des Serums selbst zuwege (echte positive Reaktion). Das ist wohl auch die Erklärung der positiven Narkosereaktion, nicht die Ausschwemmung von Lipoiden.

Extrahiert man z. B. ein Serum in einem Meßzylinder mit Narkoseäther, so kann man nach längerer Zeit über dem Serumspiegel sich dicke gelbe Wolken bilden sehen, von denen schon ein sehr geringer, leicht übersehbarer Teil genügt, um die WaR. bei zufälligem Hineingelangen komplett positiv zu machen. Chloroform tut desgleichen, am schwersten verändert der Alkohol, fast gar nicht Toluol und Petroläther, es ist aber auch lange bekannt, daß diese beiden die Seren nur wenig im Sinne einer positiven WaR. verändern.

Auch das Problem der Eigenhemmung erfährt eine Beleuchtung. Im Vollserum erscheint sie selten, weil die übrigen Serumbestandteile sie aufheben. Tritt der HK. allein oder in der nicht störenden Begleitung der Euglobuline auf, so vermag er von einer gewissen Menge aufwärts eben allein ohne Extraktvermittlung das Komplement zu inaktivieren, d. h. Eigenhemmung zu zeigen. Es scheint aber, daß er im Vollserum für sich allein nie so stark werden kann, daß er die Serumschutzwirkung überwiegt, vielmehr verstärken ihn wahrscheinlich andere Eiweißzerfallskörper (Fäulnis), oder es tritt Eigenhemmung durch Komplexreaktion mit anderen Stoffen (Lipoiden, Seifen) ein. Das letztere scheint besonders für die thermolabilen Eigenhemmungen zu gelten.



Daß Inaktivieren des Serums in Verdünnung (*Mandelbaum*) dessen Eigenhemmung unter Verschärfung der WaR. vermindern sollte, ist unwahrscheinlich. Die eigenhemmenden Stoffe werden zwar in Verdünnung leichter zerstört, oder in ihrer Dispersion vermindert und dadurch negativ gemacht, ganz ebenso zerfällt aber auch der HK. leichter (s. Inaktivierung des Liquors).

Durch obige Darlegungen wird übrigens, wie durch viele andere Arbeiten, wieder erhärtet, daß die WaR. nicht nur eine Reaktion der Komplementbindungsreagentien mit dem HK. ist, sondern mit dem ganzen Serum. Darum rächt er sich auch fast immer, wenn man an einzelnen Teilen der Reaktion etwas ändern will.

Um nicht zu verwirren, soll erst am Schluß hinzugefügt werden, daß es Sklerosen gibt, welche die gewöhnlich bei Latenz auftretende Reaktion (—, +++) zeigen und umgekehrt. Diese recht seltenen Resultate widersprechen nicht den vorliegenden Ausführungen. Bei solcher Anfangslues wären eben neben Spuren von HK. auch andere Veränderungen anzunehmen, umgekehrt in manchen Latenzseren eine ziemliche Menge HK., ohne mitreagierende Veränderungen. Daher die Reaktion +++, —, anstatt wie gewöhnlich —, +++.

Schwere Nagel- und oberflächliche Hand- und Fuß-trichophytie. Trichophytid, entstanden im Anschlusse an die Impfung des Trichophytonpilzes.

Von

Dr. **Desider Seemann** und Dr. **Edmund Rajka.**

(Aus der Abteilung für Hautkrankheiten der Graf Albert Apponyi-Poliklinik in Budapest [Vorstand: Prof. Dr. *Ludwig Török*].)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 30. Oktober 1922.)

Trichophytiden im Anschlusse an tiefe Trichophytien sind nicht eben seltene Befunde. Zwei Typen sind bekannt: die lichenoide und die seltenere erythematöse Form. Ihr Entstehen wird in der Weise erklärt, daß die im kranken Herde entstandenen Endotoxine auf hämatogenem Wege in die Haut verschleppt und dort infolge der Allergie zerlegt werden. Diese Art der Entstehung ist die häufigere. Auch durch Verschleppung des Pilzes selbst kann das Trichophytid entstehen. *Jessner* und *Ambrasoli* haben den Pilz im Blute der an tiefer Trichophytie leidenden nachgewiesen. *Sutter* fand den Trichophytonpilz in Lymphdrüsen und neuerdings teilte *Bruusgaard* mit, daß er im Anschlusse an eine tiefe Barttrichophytie die Entstehung schmerzhafter Knoten und Pusteln an den Extremitäten sah, in denen er die Sporen des Pilzes fand. In diesem Falle wurden also die Sporen durch den Blutstrom in die Haut verschleppt. Die Entstehung einer spezifischen Allergie wurde unseres Wissens bisher bei anderen Trichophytieformen nur selten nachgewiesen (*Jadassohn* u. a.), besonders die im Anschlusse an eine Nageltrichophytie entwickelte Allergie fanden wir bisher nirgends beschrieben.

In dem unten mitgeteilten Falle bestand an allen Nägeln beider Hände und an allen Nägeln des linken Fußes seit 7 Jahren eine Trichophytie und dabei ist an den Händen und am linken Fuße eine ganz oberflächliche, schuppende Trichophytie nachweisbar, die angeblich der Nagelveränderung vorhergegangen war und seit ihrer Entstehung bald verschwindet, bald sich wieder erneuert. Der Kranke hatte an anderen Stellen weder vorher noch im Laufe der 7 Jahre eine Trichophytie.

Wir untersuchten, ob in unserem Falle eine spezifische Allergie nachweisbar sei. Zum Nachweis der Allergie dienen die mit Pilzextrakten durchgeführten Impfungen. Mit einem solchen Extrakt, mit dem *Trichosan* (*P'apay*), durchgeführte Impfungen ergaben eine stark positive Lokalreaktion an der Impfstelle. Eine Herdreaktion war nur insofern vorhanden, als das Nagelbett hyperämischer und etwas geschwollener wurde.

Ein weiterer Beweis des Vorhandenseins der Allergie ist, daß der aus dem Nagel gezüchtete Trichophytonpilz auf die scarifizierte Haut des Kranken geimpft nur sehr schwer (erst nach 14 Tagen) ein positives Ergebnis gab, im Kontrollfalle aber, der mit Trichophyton nicht infiziert war, der Pilz schon nach 2 Tagen haftete und binnen einer Woche das typische Bild der Trichophytie sich entwickelte. Die langsame Entwicklung der experimentellen Trichophytie auf der Haut des Kranken spricht für das Vorhandensein einer Allergie. Die Tatsache, daß die Trichophytie, wenn auch in einer milderen, verkümmerten Form, sich dennoch entwickeln konnte, spricht nicht gegen die Allergie, denn, wie wir aus zahlreichen Untersuchungen wissen (*Bloch*, *Guth*), kann trotz bestehender Allergie die Inokulation einen Erfolg haben.

Der stärkste Beweis für das Vorhandensein einer spezifischen Allergie ist aber, daß 2—3 Tage nach der Pilzinokulation ein erythematöses Trichophytid auftrat. Es entstanden an beiden Handrücken und zwischen den Fingern plötzlich, gleichzeitig symmetrisch gelegene, runde, etwas livid verfärbte, manchmal in der Mitte eingesunkene, ganz an das Erythema multiforme erinnernde Herde. In diesen konnte weder mikroskopisch noch durch Züchtung der Pilz nachgewiesen werden. Der akute Beginn, die symmetrische Lokalisation, das gleichzeitige Entstehen mehrerer Herde sprechen alle dafür, daß diese Entzündung auf hämatogenem Wege zustande gekommen ist. Da der Nachweis des Pilzes nicht gelang, ist es am wahrscheinlichsten, den Prozeß auf eine durch Endotoxine verursachte allergische Reaktion zurückzuführen. Gestützt auf die Tatsache, daß das Trichophytid ein paar Tage nach der Inokulation aufgetreten war, kann angenommen werden, daß in unserem Falle die Endotoxine nicht nur aus den kranken Herden, sondern auch aus dem Inokulationsgebiet in das Blut bzw. in die Haut gelangten und die Summation beider die Trichophytideruption auslöste. Es ist aber auch möglich, daß bloß die Endotoxine der eingeimpften Pilze den Ausschlag verursachten und in diesem Falle haben wir es eigentlich mit einem künstlichen Trichophytid zu tun, das wir hier und da im Anschlusse an eine Trichophytintherapie sehen. Es ist wohl denkbar, aber sehr unwahrscheinlich, daß die aus dem Nagelbett resorbierten Toxine unabhängig von der Inokulation die Veränderung verursachen konnten.

Neben den Nagelveränderungen konnten an den Händen und Fingern sehr blaß hyperämische Flecken mit Schuppung wahrgenommen werden.

Die Flecken waren hirsekorn-, erbsen-, linsengroß. Ein Teil derselben war von feinen, weißen, trockenen Schüppchen bedeckt, ein Teil der größeren war nach Loslösung der mittleren Schüppchen von einem Hornkrägelchen umrandet. In den sich ablösenden Schuppen war stets und überall derselbe Pilz nachweisbar: nämlich das *Trichophyton gypseum*, das auch aus den Nägeln gezüchtet wurde und bei der Überimpfung auf die gesunde Haut sich als ebenso pathogen erwies, wie der aus den Nägeln gezüchtete Pilz. Auf der gesunden Haut aber zeigte sich der durch die Impfung hervorgerufene Prozeß nicht im Bilde einer oberflächlichen Schuppung, sondern es entwickelte sich die stark entzündliche, mit Bläschen bedeckte Form der superfiziellen Trichophytie.



Nageltrichophytie.

Da nach Angabe des Kranken den Nagelveränderungen der schuppende Prozeß der Hände vorhergegangen war, ist dieser wahrscheinlich primär und die Nägel wurden von hier aus infiziert. Auffallend ist hier der äußerst geringe Grad der Hautveränderungen, der außer der leichten Schuppung und der minimalen Hyperämie keine anderen pathologischen Veränderungen (wie stärkere Hyperämie, Ödem, stärkere Schuppung, Bläschen, Eiterung) verursachte. Das Bild stimmte vollkommen mit der bekannten „Sommerschuppung" der Handflächen überein.

Während der Beobachtung des Falles haben wir mehrere solche Sommerschuppungen der Handflächen untersucht; wir konnten aber in den meisten Fällen keinen Pilz nachweisen. Bloß ganz ausnahmsweise (2 mal unter 12 Fällen) fanden wir den Trichophytonpilz. *Die beschriebene*



Form der Schuppung der Handflächen ist die oberflächlichste Form der Trichophytie.

Im folgenden teilen wir die Krankengeschichte unseres Falles mit:

M. J., 27 Jahre alt, Druckereiarbeiterin. Ihr Leiden begann vor 7 Jahren. Aus irgendeiner Ursache hatte sie ihre Hände mit Petroleum behandelt und danach fingen ihre Nägel an gelb zu werden, Risse zu bekommen, zu zerbröckeln. Die an den Händen und Füßen befindliche Schuppung ging angeblich dem Nagelleiden voraus. Diese verging zeitweise und erneuerte sich wieder. Sonst ist sie gesund. Andere Hautleiden hat sie nie gehabt.

St. pr. 20. VI. 1922. Sämtliche Nägel beider Hände (Abbildung), gleichwie die 5 Nägel des linken Fußes sind gelblich-braun verfärbt, undurchsichtig, ihr Rand ist abgebröckelt, die Reste des Nagels heben sich vom Nagelbett ab; an ihnen sind Längsfurchungen, kleine Vertiefungen, Grübchen bemerkbar; unter dem Nagel befindet sich angehäufte Hornsubstanz, die den Nagel vom Nagelbett abhebt. An Stelle einzelner Nägel ist ein aus geschichteten Hornlamellen gebildeter Wulst zu sehen. Um die Nägel herum ist eine Hyperämie und Schwellung bemerkbar. Keine Schmerzhaftigkeit.

An beiden Handflächen, zwischen den Fingern und an den Fingerrücken, ferner an der Fußsohle, hier aber in weit geringerem Maße, sind linsen- bis hellergroße, runde, von einem feinen Epithelkragen umränderte Herde sichtbar, die in ihrer Mitte kaum bemerkbar hyperämisch sind. An manchen Stellen kann man bloß hirsekorn- bis linsengroße, weiße Schüppchenauflagerungen sehen. Die weißen Schüppchen bilden sich nachdem zuerst blaßrote Flecken entstanden waren, an denen die Hornschichte sich bald abhebt; durch Ausbreitung dieser Flecken und durch die Loslösung der Schüppchen in ihrer Mitte entstehen die oben beschriebenen, mit Hornkrägelchen versehenen Herde. Der Prozeß juckt zeitweilig.

In abgelösten Teilen der Nägel, welche mit Kalilauge aufgekocht wurden, fanden wir dünne, lange, an manchen Stellen aufgetriebene Fäden, welche stark lichtbrechende Körnchen und hie und da Septen enthalten. Wenig viereckige Sporen sind ebenfalls zu sehen, die teilweise zu kleinen Gruppen sich vereinigen, sich aber hauptsächlich zu Fäden aneinander reihen. In den Schuppen ist derselbe Pilz, in etwas kleineren Mengen, nachweisbar; die Fäden sind kürzer, die Sporen in geringer Zahl vorhanden.

Die *Wassermann*sche Reaktion ergab ein negatives Resultat.

Diagnose: Trichophytiasis unguium digitorum manus utriusque et pedis sinistri, trichophytiasis superficialis squamosa manus utriusque et plantae pedis sinistri.

Von den Nägeln und schuppenden Herden der Hände wurden auf Maltoseagar Kulturen angelegt.

21. VI. 0,1—0,1 ccm *Trichosan* (Pápay) intracutan.

22. VI. Die Trichosaninjektion fiel positiv aus; sie ergab einen 10 mm breiten hyperämisch ödematösen Herd, mit einem 20 mm breiten hyperämischen Hof.

28. VI. Auf Maltoseagar entwickelte sich eine weiße Pilzkolonie: *Trichophyton gypseum*, daneben einige banale Kokken.

29. VI. In scarifizierte Haut des linken Unterarms werden abgefeilte Nagelteilchen eingerieben und die Hautstelle mit steriler Gaze und Heftpflaster bedeckt.

4. VII. Die Reinkultur des sowohl aus dem Nagel, wie aus den Schuppen gezüchteten Pilzes wurde auf je eine scarifizierte Hautpartie des rechten Unterarmes der Kranken aufgetragen. Gleichzeitig haben wir beide Pilzkulturen auf scarifizierte Hautstellen der Unterarme einer latenten Luespatientin geimpft, die nie an einer Trichophytie gelitten hatte und bei der eine Trichosan-Cutanreaktion negativ ausgefallen war. Die scarifizierten Herde wurden mit steriler Gaze und Heftpflaster geschützt.



6. VII. An beiden Handrücken und den Streckflächen der Finger sind einige linsen- bis bohnengroße, hyperämische, ein wenig ödematös hervorragende Herde entstanden, von denen die Mitte mancher etwas eingesunken und blaß ist, die Ränder hingegen hervortreten und stärker hyperämisch sind, so daß sie ganz an Erythema multiforme erinnern. In den Veränderungen konnten Pilze weder mikroskopisch, noch kulturell nachgewiesen werden (Erythematöses Trichophytid).

Auf der scarifizierten Haut des Kranken ist keine Veränderung, bei der Kontrollperson starke Hyperämie sichtbar.

8. VII. Das Trichophytid hat sich noch stärker entwickelt, seine Hyperämie ist dunkler geworden.

10. VII. Auf der scarifizierten Haut des Kranken ist eine blasse Hyperämie bemerkbar, auf der Haut der Kontrollperson ist das ganze scarifizierte Gebiet stark hyperämisch, ödematös, aus dem Hautniveau 1 mm emporragend und mit zahlreichen nadelstich- bis hirsekorngroßen, eitrigen Bläschen bedeckt. In den Bläschen ist der Pilz nachweisbar. Züchtung: Nach 5 Tagen wuchs dasselbe Trichophyton gypseum, wie das aus dem Nagel, und von der Hand des Kranken gezüchtete.

12. VII. Auf der scarifizierten Haut des mit Nagelpartikelchen geimpften Kranken ist keine Veränderung zu sehen; am Rande des mit dem Pilze geimpften Gebietes sind zwei linsengroße, hyperämische Herde sichtbar mit nadelstichgroßen, eitrigen Bläschen.

Auf der linken Hand des Kranken, oberhalb der metacarpophalangealen Gelenke sind einige linsengroße, frische, annuläre erythematöse Herde bemerkbar; die alten Herde sind ganz blaß.

14. VII. An den Händen ist das Trichophytid verschwunden, nur am rechten Daumen und Zeigefinger ist noch je ein Herd.

An den Impfherden ist keine weitere Veränderung zu sehen.

18. VII. An der Stelle, die mit Nagelpartikelchen des Kranken geimpft wurde, ist keine Veränderung zu sehen.

In allen vier Ecken des mit dem Pilze geimpften viereckigen Gebietes der Haut des Kranken sind linsen- bis bohnengroße, hyperämische, schuppende, von einigen stecknadelkopfgroßen Bläschen umrandete Herde wahrnehmbar, von denen einer sich bogenförmig zu verbreiten anfängt. Diese Veränderungen haben sich sehr langsam entwickelt (2 Wochen nach der Impfung). In diesen experimentellen Herden ist der Pilz nachweisbar. Auf Maltoseagar gezüchtet wuchs nach 5—6 Tagen das Trichophyton gypseum, also der originäre Stamm.

19. VII. Die Trichophytide sind ganz verschwunden, die Eruption dauerte somit ca. 12 Tage.

Die oberflächliche Schuppung beider Handflächen und der linken Fußsohle besteht unverändert, einige neue Stellen haben sich zu den älteren gesellt (besonders an den Handflächen).

In diesen schuppenden Stellen ist der Pilz nachweisbar.

25. VII. Auf der mit dem Pilze geimpften Hautpartie des Kranken ist keine weitere Veränderung eingetreten. Der Prozeß steht still.

30. VII. Auf dem experimentellen trichophytischen Gebiet des Kranken sind die Bläschen eingetrocknet.

6. VIII. An der experimentellen Trichophytiasisstelle des Kranken ist nur noch eine geringe Schuppung wahrnehmbar.

Der auf die Haut des Kranken geimpfte Pilz haftete also sehr schwer, der experimentelle Herd entwickelte sich langsam und ging, einen Monat nach der Impfung, spontan zurück. Auf dem mit Nagelpartikelchen geimpften Gebiet entwickelte sich keine Pilzkrankheit.



Zusammenfassung: Bei sehr ausgedehnter und langdauernder Trichophytie der Nägel, die sich zu einer sehr oberflächlichen Hand- und Fußtrichophytie gesellte, entwickelte sich, ganz wie bei der tiefen Trichophytie, eine spezifische Allergie.

Nach Impfung des gezüchteten Trichophyton gypseumstammes in die Haut des Kranken entstand ein erythematöses Trichophytid.

Die an den Handflächen und an der linken Fußsohle, neben der Nageltrichophytie vorhandene, ganz oberflächliche, fleckige, circinäre Schuppung besaß große Ähnlichkeit mit der bekannten „Sommerschuppung" der Handflächen. In den Schuppen war derselbe Trichophytonpilz nachweisbar, wie in den Nägeln.



Über Alopecia keratotica tuberculosa.

Von

Dr. Seigo Minami.

(Aus der Dermato-urologischen Universitätsklinik Tokio [Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi*].)

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. November 1922.)

In der Hautklinik der Universität Tokio beobachtete ich folgenden Fall, der von allen bisher beschriebenen klinisch ähnlichen durch den Bau abweicht, den die histologische Untersuchung ergab. Ich habe diesen Fall im Juni 1922 in der Dermato-urologischen Gesellschaft zu Tokio vorgestellt.

Am 14. II. 1922 kam ein 20jähriger Jüngling, H. K., ein Bauer aus der Provinz Gumma, in die Poliklinik wegen eines Hautausschlages am Kopf, den Armen und den Beinen. Die Hauterkrankung wurde als Lichen pilaris an Oberschenkeln und Armen angesehen, die Kopferkrankung im Anfang als der Alopecia favosa ähnlich aufgefaßt.

Anamnese: Eltern und 2 Geschwister sind gesund, keine ähnliche Erkrankung in der Verwandtschaft. Er hat spärlichen Haarwuchs am Kopf und rauhe Haut an den Extremitäten von Kindheit an, aber sonst keine ihn belästigenden Hautausschläge, an irgendwelchen anderen nennenswerten Krankheiten hat er nie gelitten.

Status praesens: Statur groß, Muskulatur und Knochenbau gut entwickelt; nur leicht anämisch. Innere Organe ohne Besonderheiten, Intelligenz gut.

Der Kopf ist sehr wenig behaart, besonders am Scheitel. An der Haargrenze des Hinterhauptes und der Schläfen etwas mehr Haare. Die vorhandenen Haare sind normal dick und gekrümmt, meist von normaler dunkler Farbe, aber untermischt mit einigen weißen. Die zwischen den Haaren dunkelscheinende kahle Kopfhaut ist straff gespannt und glänzend, ähnlich einer Narbe, etwa wie bei Pseudopelade. Favus oder Lupus erythematodes ist aber nicht vorhanden, Scutula nicht zu finden. Wo mehr Haare stehen, sieht man den Haarfollikeln entsprechende, miliumgroße derbe knötchenförmige Erhebungen mit hornigem Zentrum. Solche Knötchen sitzen am ganzen behaarten Kopf, am reichlichsten am Hinterhaupt und erstrecken sich bis zum Nacken.

An den Augenbrauen keine Borstenhaare, sondern nur spärliche, dünne, schwärzliche Lanugohaare. Die Haut in der Augenbrauengegend ist glatt, weder höckerig noch narbig. Die Augenwimpern sind fast normal. Die Achselhaare sind etwas spärlich, aber bestehen aus normalen starken Körperhaaren. Die Schamhaare sind normal.

Am Gesäß, der Schulter und dem Ellbogen befinden sich miliare harte Knötchen ohne irgendwelche Beschwerden.



Wassermann und Pirquet negativ.

Mikroskopische und kulturelle Untersuchungen aus den Schuppen ergeben weder Bakterien noch Pilze.

Histologische Untersuchung.

Am 15. II. nahm ich je 2 Hautstückchen aus dem Hinterhaupt und aus der rechten Schläfe. Formalin, Paraffin; Hämatoxylin-Eosin, Pappenheim, van Gieson, Weigertsche, Sh. Dohische (Elastica) Färbung, polychromes Methylenblau u. a. Methoden.

Hinterhaupt: An der Epidermis nichts abnormes. Im Papillarkörper und in der tieferen Cutis leichte perivasculäre Infiltration, welche hauptsächlich aus Lymphocyten und spärlichen Plasma- und Mastzellen besteht. Die Blutgefäße nicht er-

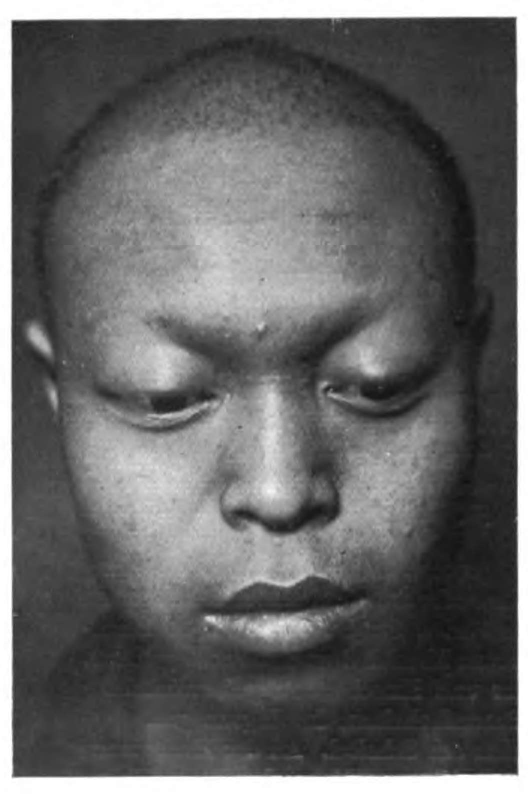


Abb. 1.



Abb. 2.

weitert. In die Öffnungen der Haarfollikel ziehen große Hornmassen, etwa bis zur Höhe der Basis des Papillarkörpers; innerhalb dieser Hornmassen mehrere Quer-, Schräg- oder Längsschnitte des Haarschaftes. Die Haarfollikel lang, nicht ganz gerade, sondern leicht geschlängelt; ihre oberen Partien hier und da von einem Zellinfiltrat umgeben, das aus mäßig vielen Lymphocyten und spärlichen Mastzellen und polynucleären Leukocyten besteht. Der Haarbulbus und die Papille gut erhalten; nur sehr kleine Talgdrüsen; Schweißdrüsen normal.

An den Haarfollikeln sind hier und da aber noch andere, sehr wichtige Veränderungen vorhanden, welche die Auffassung des ganzen Falles, wie ich sie im folgenden vortragen werde, begründen.

In der Umgebung eines Haares, ziemlich oberflächlich in der Haut findet man Tuberkel, welche aus einer Ansammlung von einer mäßigen Zahl von Epitheloidzellen und einigen Riesenzellen bestehen, das ganze von spärlichen Lymphocyten

und polynucleären Leukocyten umgeben (Abb. 4 und 5). Im Gebiet der Tuberkel fehlen die elastischen Fasern vollständig, während sie sonst normal ausgebildet sind. Der Papillarkörper oberhalb dieser Tuberkelherde abgeflacht, die Epidermis leicht emporgewölbt. Die Öffnung des Follikels ist, wie an den anderen bisher beschriebenen Haaren, weit und von einem großen unregelmäßig gestalteten Hornpfropf ausgefüllt, der tief in den Follikel hineinreicht. Die Cutis um den Tuberkel herum zeigt mäßige Capillardilatation.

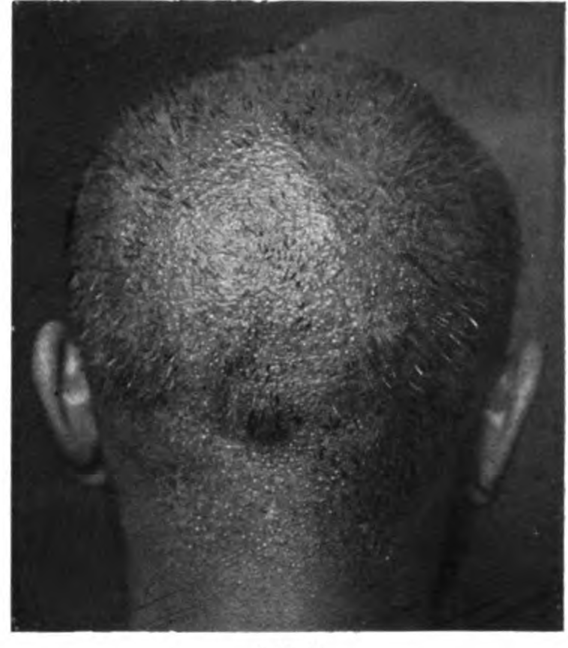


Abb. 3.

Im anderen Stück des Hinterhauptes findet man dieselbe bedeutende follikuläre Hyperkeratose und ähnliche perifollikuläre Tuberkel. Alle diese Tuberkel haben eine längliche, mehr spindelförmige Form mit einem Durchmesser von ca. 24—30 μ.

Rechte Schläfe: Epidermis fast normal. Im Papillarkörper leichte Capillardilatation und ebenfalls leichte perivasculäre Rundzellen-Infiltration. Die Veränderungen der Haarfollikel entsprechen den an den anderen Stücken geschilderten. Auch hier wieder dicht unterhalb der erweiterten mit Hornmasse erfüllten Follikelpartie Haufen von mäßig vielen Epitheloidzellen, Lymphocyten und einigen Riesenzellen (Abb. 6).

In einem zweiten Stück aus der rechten Schläfe sind die histologischen Verhältnisse ganz dieselben, nur finde ich in diesem Stück keine Tuberkel.

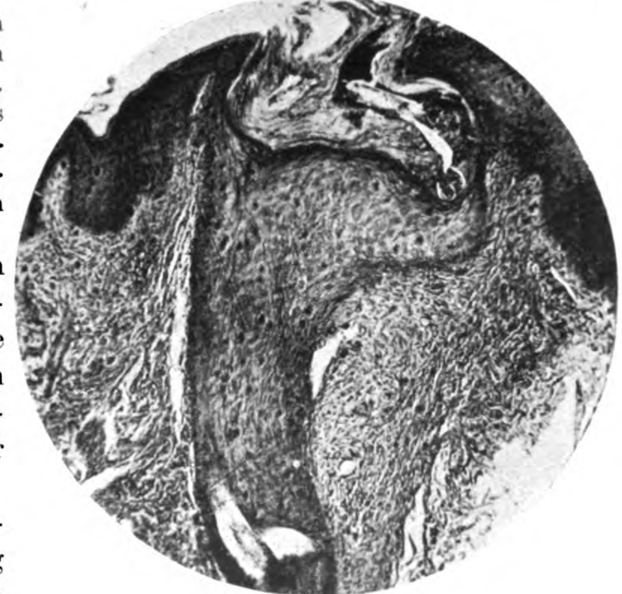


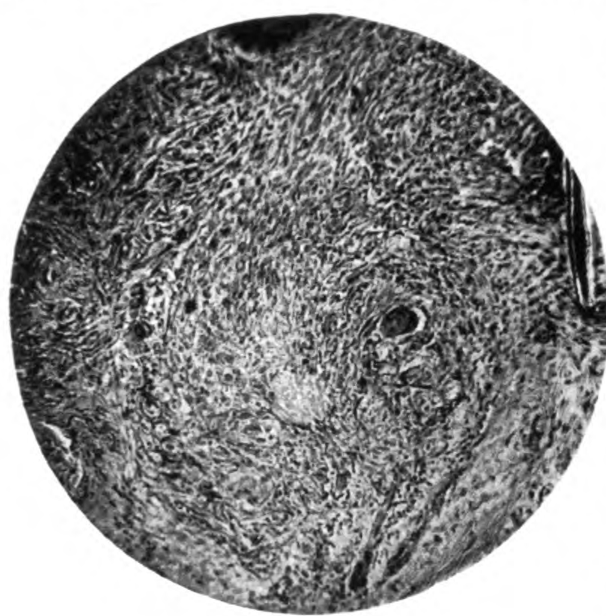
Abb. 4.

Als Gesamtbefund haben wir also starke Hyperkeratose an den Haarporen, starke Krümmung der Haare in den Follikeln und kleine perifollikuläre Tuberkelherde in der oberflächlichen Cutis.

Daß es sich bei der geschilderten Hautveränderung nicht um eine der gewöhnlichen Alopecien handelt, ist aus dem Untersuchungsbefund zu entnehmen. Ich fand kein Anzeichen für Trichophytie, für Favus, für Lepra, für Alopecia areata.



Lichen oder Keratosis pilaris wäre die Affektion, mit welcher die Krankheit unseres Patienten am meisten vergleichbar wäre. Die Keratosis pilaris sitzt außer an den Extremitäten auch in einer besonderen Form [*Brocq*[1, 2]] am Gesicht (Wangen, Schläfen, Stirnmitte) und besonders an den Augenbrauen. Unser Patient hat also andere Veränderungen.


Abb. 5.

Als Lichen pilaris capitis hatte *Herxheimer*[3]) 3 Fälle bezeichnet, welche alle Spindelhaare hatten. Mein Fall gehört nicht zu dieser Affektion, denn es ist mir nicht gelungen, bei ihm Spindelhaare nachzuweisen.


Abb. 6.

Zu all den bisher genannten Krankheiten kann ich meine Affektion nicht rechnen. Für ihre Einordnung in das dermatologische System stehen zwei Betrachtungsmöglichkeiten zur Verfügung, nach den beiden von mir geschilderten pathologischen Veränderungen:

1. Hyperkeratose in den Follikeln und Mißbildung des Haares;
2. die Tuberkel in der Umgebung der Haarfollikel.

Wenn die Hyperkeratose die primäre Veränderung wäre, so würde es sich um einen ganz ausnahmsweise ausgebildeten Fall von Keratosis pilaris am behaarten Kopfe handeln. Daß der Patient eine Neigung zu Hyperkeratose in den Follikeln besitzt, zeigt die Keratosis pilaris an den Extremitäten. Wenn die Hyper-

keratose die primäre Erkrankung ist, muß die Tuberkelbildung als deren Folge angesehen werden. Das wäre möglich, wenn es sich nur um Riesenzellen und ein sie umgebendes Infiltrat handeln würde; die Riesenzellen wären dann als Fremdkörperriesenzellen anzusehen, deren Entstehung etwa so aufzufassen wäre, daß sie um zugrunde gegangene Haarfollikelabteile sich gebildet hätten, um diese aufzufressen und fortzuschaffen. Gegen diese Auffassung spricht der doch zu sehr tuberkelähnliche Befund mit seinen Epitheloidzellen und auch die geringe Zahl der Riesenzellen und ihre Kleinheit. Denn in den Fällen, wo abgestorbene Epithelzellen in Riesenzellen aufgenommen werden, sind meistens massenhaft dicht aneinandergelagerte Riesenzellen von erheblich größerer Form vorhanden. Die riesenzellenhaltigen Tuberkel sehen vielmehr wie richtige, durch Tuberkelbacillen erzeugte Tuberkel aus, und es ist deshalb wahrscheinlich, daß diese Tuberkel die primäre Veränderung sind, denen sich sekundär erst die Hyperkeratose angeschlossen hat; obwohl die *Pirquet*sche Reaktion negativ ist und an den inneren Organen des Kranken keine tuberkulösen Veränderungen nachweisbar sind, kann man bei der bestehenden Anämie doch eine innere Tuberkulose nicht sicher ausschließen. Die Hautveränderung wäre dann in das Gebiet richtiger tuberkulöser Erkrankung hineinzunehmen. Bei einer solchen wäre die Hyperkeratose als sekundäre Veränderung nichts Ausnahmsweises, denn bei einer ganzen Menge von tuberkulösen Hauterkrankungen wird Hyperkeratose und sogar geradezu follikuläre Hyperkeratose beobachtet. Solche findet sich besonders beim Lichen scrophulosorum, welcher am behaarten Kopfteil sehr selten auftritt und dessen Aussehen meistens anders als in meinem Fall ist. So beschreibt *Neumann*[4]) einen Fall von Lichen scrophulosorum, bei dem der ganze Körper, Gesicht und Kopf affiziert war. Der oberflächliche Sitz der Tuberkel entspricht genau dem Sitz der Hyperkeratose in den oberen Teilen der Haarfollikel; daraus läßt sich die Abhängigkeit der letzteren von den Tuberkeln ableiten. Man kann mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß bei dem zu Keratose neigenden Mann die hämatogen bedingten Tuberkel besonders leicht eine so starke Hyperkeratose erzeugen konnten. Diese Hyperkeratose muß dann als die Ursache der Alopecie angesehen werden. Die schwache Behaarung ist bei dem Patienten, wie erwähnt, auch an anderen Körperstellen vorhanden. Wenn die Haare auch wachsen, werden sie vielleicht durch den Druck der Hornmassen gekrümmt und atrophiert. Die Haarpapillen sind meist gut erhalten, und der Bau und die Zahl der Haarfollikel ist fast normal. Die Haare in den Follikeln sind aber nur mangelhaft ausgebildet. Natürlich wirken die toxischen Substanzen in den Tuberkeln schädigend auf die Haare, aber die Hauptsache spielt hier wahrscheinlich die Druckatrophie durch die angesammelten, den Follikel verstopfenden Hornmassen.



Leider habe ich versäumt, eine Tierimpfung mit einem Stück der Kopfhaut meines Patienten anzustellen, und auch der Fund von Tuberkelbacillen ist nicht geglückt, so daß ich einen vollkommenen Beweis dafür, daß die anatomisch wie Tuberkel aussehenden Gebilde wirklich durch den Tuberkelbacillus erzeugt seien, nicht liefern kann. Trotzdem glaube ich behaupten zu dürfen, daß die Tuberkel die Hauptrolle spielen und ihnen die Hyperkeratose und die Alopecia nachfolgen. Ich nenne diese Krankheit „Alopecia keratotica tuberculosa".

Für die freundliche Leitung meiner Untersuchungen bin ich Herrn Prof. *K. Dohi* zu herzlichem Dank verbunden; ebenso Herrn Prof. *F. Pinkus* für die Durchsicht dieser Arbeit.

Literatur.

[1]) *Brocq, L.*, Lichen pilaire ou xérodermie pilaire symmétrique de la face. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syph. **22**. 1890. — [2]) *Brocq, L.*, Beiträge zur Geschichte der Keratosis pilaris. Ref. Monatsh. f. Dermatol. **12**. 1891. — [3]) *Herxheimer*, Lichen pilaris capitis. Arch. f. Dermatol. u. Syph., **91**. 1908. — [4]) *Neumann, I.*, Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1880, S. 302.

Behandlung der Lepra tuberosa mit Kohlensäureschnee.

Von
Prof. **A. Paldrock.**

(Eingegangen am 24. November 1922.)

Nach einem in der Festversammlung des Dorpater estnischen Ärztevereins am 11. Oktober 1922 gehaltenen Vortrag.

Am 20. IX. d. J. demonstrierte ich eine lepröse Frau, bei welcher nach 13monatiger Behandlung mit Kohlensäureschnee alle äußeren Erscheinungen der Lepra geschwunden waren. Diesen Fall stellte ich deshalb vor, weil die bei ihm erreichten Resultate keine zufälligen waren, sondern weil ich ebensolche auch schon bei 2 früheren Patienten erzielt hatte, welche in gleicher Weise von mir behandelt worden waren.

An dieser Stelle will ich nun auf den Werdegang meiner neuen Behandlungsmethode eingehen.

Es schien mir klar, daß die bisherigen Mißerfolge in der Behandlung der Lepra dadurch zu erklären seien, daß der Lepraerreger von einer Hülle umgeben ist, die es unmöglich macht, an ihn heranzukommen. Nur nach Beseitigung dieser Hülle würde hier Wandel geschaffen werden können und weil diese Hülle aus Eiweiß besteht, mußte das zu erreichen sein, wenn man hierzu Erfrieren mit Kohlensäureschnee verwendet, wodurch das Eiweiß flüssig gemacht wird.

Gibt man dem jeweilig zu verwendenden Kohlensäureschneestäbchen einen dem zu behandelnden Leprom entsprechenden Durchmesser, so ist es möglich, streng begrenzte Erfrierungen hervorzurufen, in deren Umgebung die Haut mit der Bildung eines entzündlichen Walles reagiert. So spielt sich die Erfrierungsprozedur lokal ab, ohne daß weitere Teile des Körpers hierbei einer Kältewirkung ausgesetzt werden.

Nach einiger Zeit *verschwindet das erfrorene Leprom*, an seiner Statt eine *weiche, etwas pigmentierte Stelle* hinterlassend, welche von einem dunklen Pigmenthof umgeben ist. Dieser Hof läßt erkennen, in welchem Umfange hier die entzündliche Abwehrreaktion von seiten des Körpers stattgehabt hat.

Zu gleicher Zeit verschwinden aber auch Leprome der Haut, welche man der Kohlensäureschneewirkung nicht ausgesetzt hatte, weiche und leicht pigmentierte Flecke hinterlassend.

Mikroskopisch findet man nun in denselben, gleichgültig, ob sie erfroren gewesen waren oder sich spontan zurückgebildet hatten, *die*



Lepraerreger als feine Körnchen und selten auch noch Stäbchen, welch letztere nur noch schlank aussehen und mit einer dünnen, im Verschwinden begriffenen Eiweißhülle umgeben sind.

Es läßt sich nicht von der Hand weisen, das derselbe Prozeß, wie er sich an den Lepromen der Haut abspielt, sich auch bei sonstigen Lepromen im ganzen Organismus abspielen muß.

Als Bestätigung dieses Verhaltens kann das Verschwinden der Lepraerreger aus dem Nasenschleim gelten, welches erfolgt, ohne daß hier Kohlensäureschnee zur Anwendung gekommen wäre, wie ich das während der Behandlung konstatieren konnte.

Ich bin zur Erkenntnis gelangt, daß man imstande ist, mit Hilfe von Kohlensäureschnee Leprome zum Schwinden zu bringen. Hierbei bekommt der Organismus Gewalt über die Lepraerreger und er ist jetzt imstande, ihre schützende Eiweißhülle zu vernichten und nach Beseitigung dieses Hindernisses in direkte Berührung mit dem Coecothrix zu treten. Die aufgeschlossenen Bestandteile von Hülle und Körnchen werden im ganzen Organismus verteilt und regen die Zelltätigkeit zur Ausarbeitung derjenigen Produkte an, die zur Vernichtung auch jener Lepraerreger führen, welche einer direkten Kohlensäureschneewirkung nicht ausgesetzt waren.

Anzunehmen ist, daß hier die aufgeschlossenen Produkte als Antigene wirkend zur Antitoxinbildung führen, oder wie Bacteriolysine wirken. Es kann aber auch nicht von der Hand gewiesen werden, daß es sich hier um die Erscheinung der „Reiztherapie" nach *Bier* handeln könnte. Weitere Untersuchungen werden zur Aufgabe haben, hierin Klarheit zu schaffen.

Fest steht, daß bei Leprösen die sichtbaren Erscheinungen durch Kohlensäureschneebehandlung zum Schwinden gebracht werden können, wie der demonstrierte Fall beweist.

Literatur.

Kohda, Über die Kultur des Leprabacillus. Kitasato Arch. of exp. med. 4, Nr. 2, S. 144—158. 1921 und Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankh. **5**, 254. 1922. — *Paldrock*, Sollen Leprakranke mit Salvarsan behandelt werden? St. Petersburger med. Zeitschr. 1912, Nr. 9. — *Unna, P. G.*, Histotechnik der leprösen Haut. Hamburg 1910, Verlag v. L. Voss, S. 14 u. 15. — *Paldrock*, Eine einfache Methode Leprabacillen in der zu untersuchenden Haut nachzuweisen. Dermatol. Zentralbl. Jg. VI, Nr. 4. — *Lutz, A.*, Die Morphologie des Mikroorganismus der Lepra. Dermatol. Studien 1886, I, S. 77 und Unnas Histotechnik S. 19. — *Unna, P. G.*, Die feinere Struktur des Leprabacillus. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1886, S. 404. — *Paldrock*, Über den Lepraerreger. (Russisch.) Rußky Wratsch, 1914 Nr. 12.



Über gonorrhoische Keratosen.

Ein Fall von gonorrhoischer Keratose der Haut und Mundschleimhaut.

Von

Prof. S. L. Bogrow.

(Aus der Klinik für Hautkrankheiten der Universität Moskau. [Direktor: weil. Prof. *J. F. Selenew.*])

(Eingegangen am 24. November 1922.)

Hautausschläge bei infektiösen Erkrankungen des Urogenitaltraktus sind eine längst bekannte Tatsache, jedoch mangelten einerseits bis zur Entdeckung des Gonorrhöeerregers durch *Neisser* deutliche Beweise für den infektiösen Charakter der einzelnen beobachteten Fälle, andererseits war man geneigt, die betreffenden Hauterscheinungen dank der bis zu jener Zeit weitverbreiteten Balsamtherapie auf die toxische Einwirkung der Arzneimittel zurückzuführen.

Nichtsdestoweniger hatte sich im Jahre 1899 schon ein beträchtliches Material angehäuft, welches *Buschke* gestattete, die gonorrhoischen Hauteruptionen in 4 Gruppen einzuteilen: 1. einfache Erytheme; 2. Urticaria und Erythema nodosum; 3. hämorrhagische und bullöse Exantheme; 4. Hyperkeratosen. Diese Klassifikation wird von den nachfolgenden Autoren akzeptiert. *Fischer* z. B. nimmt in seiner Dissertation (1904) bloß eine kleine Abänderung vor, indem er die drei erstgenannten Gruppen zu einer Klasse der Erytheme, in der auch alle Übergangsformen zwischen den einzelnen Gruppen Aufnahme finden, vereinigt, und dieser Klasse die gonorrhoische Hyperkeratose gegenüberstellt. *Brocq* (1907) sondert die Hautaffektionen, welche durch Eindringen des Gonokokkus von außen bedingt sind (Erosionen, Geschwüre, Panaritien und pustulöse Eruptionen), von den metastatischen, mit allgemeiner gonorrhoischer Infektion im Zuasmmenhang stehenden, Hauterkrankungen ab, wobei die letzte Gruppe in gonorrhoische Exantheme (Purpura, polymorphe und nodöse Erytheme, scharlachartige Ausschläge) und gonorrhoische Keratodermie geschieden wird. Die alte Klassifikation behält *Buschke* auch in seiner letzten Monographie bei; die Gegenüberstellung der gonorrhoischen Hyperkeratosen mit den anderen gonorrhoischen Eruptionen begründete *Buschke* (1899) durch das Fehlen von Übergangsformen zwischen der Hyperkeratose und Erythemen gonorrhoischen Ursprungs und durch die Besonderheiten dieser Hyperkeratose, die keine Analogien mit den durch andere Ursachen hervorgerufenen Hautaffektionen bietet. Jedoch war *Buschke* im Jahre 1912 auf Grund des sich inzwischen angehäuften Materiales genötigt, das Fehlen von scharfen Grenzen zwischen den verschiedenen gonorrhoischen Eruptionen anzuerkennen. Bereits im Jahre 1899, als bloß 3 Fälle von gonorrhoischer Hyperkeratose bekannt waren, erwies sich die von *Buschke* festgelegte Klassifizierung als allzu schematisch. weil von diesem Autor folgende Details des ersten Falles von *Vidal* und *Jaquet*

ignoriert worden waren: der hyperämische Saum um die Elemente und das allerdings spärlich angedeutete Vorhandensein von der Bildung der hyperkeratotischen Herde vorangehenden Elementen, die an Bläschen und Pusteln erinnerten. Weitere Beobachtungen erschütterten noch mehr die Ansicht von *Buschke*: die histologischen Untersuchungen von *Chauffard*, *Lewandowsky* und *Turnbull* und besonders *Sobotka*, zeigten, daß dem betr. Hautprozeß eine oberflächliche, in der Papillärschicht und der Epidermis lokalisierte Entzündung, die zur Bildung von mit einem Exsudat ausgefüllten Höhlen führt, zugrunde liegt, und daß die keratotischen Auflagerungen Schüppchen = Krüstchen, bestehend aus abwechselnden Plättchen von parakeratotischer Hornschicht und ausgetrocknetem Exsudat mit zahlreichen in demselben eingeschlossenen Leukocyten darstellen. *Bärmann* (1904) charakterisiert das histologische Krankheitsbild als eine papilläre parakeratotische Dermatitis. Was die klinischen Beobachtungen (*Chauffard*, *Bärmann*, *Roth*, *Arning* und *Meyer-Delius*, *Sobotka*) anbelangt, so wiesen sie für eine neue Reihe von Fällen die Entwicklung der für die Erkrankung charakteristischen Herde aus, von einer hyperämischen Zone umgebenen, bläschen- resp. pustelartigen Elementen nach. Es wurde also immer klarer, daß die gonorrhoische Hyperkeratose tatsächlich zur Gruppe der entzündlichen Keratosen gehört. Das gleichzeitige Fehlen von andersartigen Eruptionen erwies sich gleichfalls als kein beständiges Merkmal (Petechien im *Roth*schen Falle, im V. Falle bei *Arning* und *Delius*, der eiterig-pustulöse Ausschlag in den Fällen von *Sobotka* und *Selenew*. *Buschke*, welcher die, auch von anderen Autoren (*Stelwagen*, *Little*) erwähnte Ähnlichkeit der gonorrhoischen Keratose mit manchen Psoriasisformen Psoriasis rupioides s. ostracea) betont, geht noch weiter, indem er zu der Annahme gelangt, daß manche Formen der rupienartigen Psoriasis, die mit Gelenkentzündung einhergehen, zu der betr. Gruppe der gonorrhoischen Keratosen, oder wie er sie neuerdings benennt, der „Hyperkeratosen auf uroseptischer und arthritischer Basis“ gehören.

Das vorliegende Literaturmaterial gestattet die Annahme, daß die für die gonorrhoische Keratose charakteristischen Hautaffektionen bloß bei allgemeiner gonorrhoischer Infektion bei Männern zur Beobachtung gelangen. Bloß in 2 ganz gesondert dastehenden, von *Robert* veröffentlichten Fällen traten solche Affektionen bei weiblichen Individuen, und in dem einen von diesen Fällen bei einem 4jährigen Mädchen auf. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (44 unter 47) kam die gonorrhoische Septicämie durch eine Polyarthritis zum Ausdruck, und was die anderen (3) Fälle anbelangt, so waren in dem einen bereits erwähnten zweiten Falle von *Robert* überhaupt keine Komplikationen vorhanden, in dem ersten Falle von *Robert* bestanden Keratitis und Conjunctivitis, und im dritten Falle (*Roth*) ist eine Tendovaginitis verzeichnet. Außer den in der Regel ohne Ankylose und Eiterung einhergehenden Arthropathien sind als Komplikationen der allgemeinen gonorrhoischen Infektion bei den betr. Keratosen Tendovaginitis und Bursitis (5 Fälle), Conjunctivitis (9 Fälle), Iridocycklitis (4 Fälle), Aortitis (3 Fälle), Endokarditis (3 Fälle) und Perikarditis (2 Fälle) beschrieben.

Die Hautveränderungen bei gonorrhoischen Keratosen haben im allgemeinen recht beständigen Charakter. Einerseits konstatiert man *diffuse Verdickung und Schilferung der Hornschicht* der Fußsohlen und Handflächen (24 Fälle unter 47), doch kann die Spezifität dieser Affektion in Anbetracht der durch die Polyarthritis verursachten Unbeweglichkeit der Extremitäten bestritten werden. Überaus typisch ist das gewöhnlich mit der Exazerbation der Allgemeininfektion im Zusammenhang stehende Auftreten von scharf abgegrenzten schwielenartigen *keratotischen Knötchen*, die durch ein schmutzig-gelbliches oder wachsartiges, durchsichtiges, derbes Krüstchen gebildet werden, das auf einer nicht infiltrierten Basis, die sich nach Entfernung des Krüstchens als intensivrote, nicht blutende,



zuweilen feuchte, bloßgelegte Malpighische Schicht erweist. Form und Umfang des Krüstchens sind recht verschiedenartig: am häufigsten besitzen die keratotischen Knötchen halbkugelige oder konische Form und schwanken in der Größe von einem Hirse- resp. Senfkorn bis zu einem Mark- oder 2-Frank-Geldstück. Flachere Krüstchen werden mit Köpfchen von kupfernen Tapetennägeln verglichen. In einigen Fällen bieten die Krüstchen in stärkerem oder schwächerem Grade das Bild einer konzentrischen Schichtung, in der Art einer Austernmuschel. Wenn zu diesem Bilde noch dunklere Färbung und Lockerung des keratotischen Krüstchens hinzutritt, so kommt eine Ähnlichkeit mit der Kruste einer Rupie zustande. Übrigens können dunkle Verfärbung und morsche Beschaffenheit des Krüstchens auch ohne Schichtung vorkommen, daher werden in den Beschreibungen der gonorrhoischen Keratosen neben den rupienartigen Krüstchen auch ekthyma-, impetigoartige, ekzematöse und selbst seborrhoische Krusten (8 Fälle) erwähnt. Die zunehmende Auflagerung derber Hornmassen führt zu einer beträchtlichen Höhe der keratotischen Elemente, die sodann mit Hauthörnern verglichen werden (4 Fälle). Besondere Größe erreicht ein derartiges Horn im *Jeanselme*schen Falle — 2 cm. In der Regel wachsen jedoch die betr. Elemente nicht in die Höhe, sondern seitwärts, und durch Verschmelzung miteinander entstehen Hornkonglomerate, die den Umfang einer Handfläche und sogar beträchtlicheren Umfang erreichen können und von französischen Autoren treffend mit Bergketten auf dem Reliefbild einer geographischen Karte verglichen werden. Solche isolierte, gruppierte oder verschmolzene Hornelemente sind in 41 Fällen unter 47 beschrieben. Im *Gougerot*schen Falle ist das initiale Auftreten einer roten Papel verzeichnet. In vielen Fällen ist um die keratotischen Knötchen herum, besonders in ihrem Frühstadium ein hyperämischer Ring (19 Fälle) konstatiert worden, und die Durchsichtigkeit des Krüstchens führt zu einer großen Ähnlichkeit des Knötchens mit einem *Bläschen* oder einer *Pustel* (18 Fälle). Doch bewirkt eine Entfernung des Krüstchens die bereits erwähnte Bloßlegung der Malpighischen Schicht und die Höhle oder — richtiger gesagt — die Spalte zwischen Krüstchen und dem Boden enthält einen formlosen grützartigen Detritus ohne Zellenelemente (*Bärmann*, *Roth*, *Gibbs*). In diesen Fällen wächst ein neues Krüstchen heran, doch in Fällen, die zur Genesung gehen, fällt das Krüstchen leicht, wie eine „trockene Frucht", nach dem Vergleiche von *Chauffard*, ab, ohne eine Narbe zu hinterlassen. Die Bezeichnung „leichte Narbe", die im *Malherbe*schen Falle am 4.—5. Tage nach Abfallen der Elemente vermerkt ist, beruht offenbar auf ungenauer Beschreibung. Jedoch konnte ein entzündlich-exsudativer Prozeß auf klinischem Wege mit Sicherheit auch im Falle von *Sobotka* festgestellt werden, wo vereinzelt echte Vesico-Pusteln, welche der Bildung der Hornelemente vorangingen und flüssiges Exsudat mit Leuko- und Lymphocyten, als auch Epithelzellen enthielten, konstatiert wurden. In diesem Falle waren auch Übergangselemente mit nabelförmiger Vertiefung, die mit den Knötchen des Molluscum contagiosum Ähnlichkeit aufwiesen, vorhanden. Übrigens sind pockenartige Elemente bei gonorrhoischen Keratosen schon hier und da erwähnt worden (*Simpson*). Im Fall von *Sobotka* wurden dermaßen flache Hornauflagerungen konstatiert, daß er sie als lentigoartige bezeichnet, fernerhin psoriasisförmige, erythematös-squamöse Eruptionen. Vollständig fehlten die Hornknötchen in 4 Fällen, in dem Falle von *Selenew*, wo unabhängig voneinander, in verschiedenen Zeitperioden und an verschiedenen Stellen ein pustulöser Ausschlag und erythematös-schuppende Eruptionen auftraten und Hornablagerungen an den Sohlen entstanden. Im 1. und 3. Falle von *Rost* waren bloß erythematöse, teilweise infiltrierte, mit lockeren Schüppchen bedeckte diskusartige Gebilde vorhanden. Im 2. Falle dieses Autors bestand ein echter pustulöser Ausschlag, der sich in impetigoartige Auflagerungen von teils



diskusförmigem, teils ringartigem Charakter verwandelte. Als Besonderheit der sämtlichen *3 Rost*schen Fälle müssen folgende Erscheinungen gelten: ankylotischer Typus der Arthritiden, der bei 2 Patienten den Tod durch Marasmus[1]) herbeiführte, das Fehlen von akuten Gonorrhöesymptomen und selbst der Mangel anamnestischer Anhaltspunkte in bezug auf Gonorrhöe im 2. Falle, wo akuter Gelenkrheumatismus vorlag. Obzwar gonorrhoische Keratosen auch beim Fehlen akuter Gonorrhoesymptome auftreten können (s. u.) und bisweilen mit akutem Gelenkrheumatismus im Zusammenhange stehen (5. Fall von *Arning*, *Buschke*scher Fall, 3. Fall von *Buschke-Michael*), so veranlaßt uns trotzdem der ungewöhnliche, eher psoriasisförmige Charakter des Ausschlages, zudem bei Mangel von anamnestischen Hinweisen auf Gonorrhöe in dem betr. 2. Falle, zu großer Reserve den *Rost*schen Fällen gegenüber. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß letztere analog den Fällen von *Selenew* und *Sobotka* eine Brücke zwischen den gonorrhoischen Keratosen und den arthropathischen Psoriasisformen (*Wälsch*, *Pospelow* jun.) bilden. In 2 Fällen (*Roth*, 5. Fall von *Arning*) waren neben den Hornelementen *Petechien* vorhanden. Die Hornschüppchen können auch an der Glans penis auftreten, wie das in 6 Fällen konstatiert worden ist. An dieser Stelle findet man jedoch häufiger die zuerst von *Bärmann* beschriebene *diskusförmige Balanitis* (Balanitis circinata), bei welcher die hyperämischen diskusartigen Gebilde zum Unterschied von der erosiven Balanitis (*Berdal-Bataille*) relativ trocken und bloß mit einer gelblichbraunen, krümeligen Masse bedeckt sind. Diese Form der exfoliativen Balanitis ist in 11 Fällen beschrieben worden und wird von *Arning* und *Meyer-Delius* als häufigste Varietät der gonorrhoischen Keratose anerkannt, und zwar kann, nach Ansicht dieser Autoren, die betr. Varietät auch ohne sonstige Krankheitserscheinungen existieren, wie das von ihnen in 14 Fällen von allgemeiner gonorrhoischer Infektion konstatiert worden ist. Im Falle von *Stanislawski* wurden ähnliche hyperämische, erhabene Plaques ohne jegliche Auflagerungen an der Mund- und Gaumenschleimhaut beobachtet.

Die gonorrhoischen Keratosen sind in der Regel, wenn wir von den 3 *Rost*schen Fällen absehen, hauptsächlich an den Fußsohlen lokalisiert: bloß in dem ersten Falle von *Robert* waren die Sohlen nicht affiziert. Gewöhnlich werden vorzugsweise die Sohlenränder und die Zehen befallen. Affektion der Hände ist in 18 Fällen, darunter in dem Falle von *Robin* und *Fliesinger* in prävalierender Weise verzeichnet; Affektion anderer Extremitätenpartien ist in 20 Fällen vermerkt. Entzündung der Nägelränder und Nägelatrophie sind in 12 Fällen beschrieben worden. Der Rumpf war in 14, das Gesicht in 5, die behaarte Kopfhaut in 6 Fällen affiziert. Keratotische Erscheinungen am Penis resp. Glans penis wurden in 18 Fällen beobachtet. Aus diesen Angaben geht hervor, daß der keratotische Prozeß vorzugsweise an den Sohlen und Händen lokalisiert ist. *Bärmann* weist zum Unterschiede von dieser lokalisierten Form auf eine *disseminierte* Form mit Eruption an anderen Extremitätenpartien, am Rumpfe und Gesicht hin. Nach unserer statistischen Berechnung ist in 30 unter 43 Fällen eine Lokalisation der Keratose außerhalb der Sohlen und Hände festgestellt worden. Was die Ansicht von *Arning* und *Meyer-Delius* über die prävalierende Häufigkeit der Keratose des Glans penis anbelangt, so ist zur Lösung dieser Frage eine Sammlung neuer Beobachtungen, von diesem Standpunkte ausgehend, bei Fällen von allgemeiner gonorrhoischer Infektion vonnöten. Unter 31 Fällen von disseminierter gonorrhoischer Keratose bestand Affektion der Glans penis in 17 Fällen (11 Balanitis circinata, 6 Hornkrüstchen), und darunter hatte in 7 Fällen der Prozeß Sohlen und Hände verschont.

[1]) Teilweise Ankylosen der Gelenke bei gonorrhoischen Keratosen sind in vielen Fällen (z. B. bei *Vidal*, *Arning* u. a.) angeführt, obwohl es, wie oben gesagt ist, den Arthritiden, die die Keratosen begleiten, uneigen ist.



Die Ansicht von *Arning* und *Meyer-Delius* scheint somit den tatsächlichen Verhältnissen zu entsprechen.

Der Zusammenhang der gonorrhoischen Keratosen mit dem Tripper ist nicht mit einem Schlage festgestellt worden. Die Ähnlichkeit der betr. Gebilde mit dem Handflächen- und Sohlensyphilid veranlaßte *Vidal* in einem beschriebenen Falle, eine Hg- und Jod-Therapie zu versuchen, selbstverständlich ohne Erfolg[1]); bei 8 Patienten ohne anamnestische Daten fiel die WaR. negativ aus. In klinischer Beziehung unterscheiden sich die Elemente der gonorrhoischen Keratose von den syphilitischen durch die hyperämische äußere Zone, das Fehlen eines Infiltrates unter dem Krüstchen und das Vorhandensein einer spaltartigen Höhle mit Detritus. Das Zusammentreffen dieser Hauterscheinungen mit den gonorrhoischen Arthritiden und vor allem die Rezidive der Hauteruptionen bei den Rezidiven des Trippers und seiner Komplikationen wiesen die wahre Pathogenese der gonorrhoischen Keratose nach. Laut unserer statistischen Berechnung sind Rezidive des Harnröhrentrippers in 25 Fällen (15 Fälle 2 mal, 5 Fälle 3 mal, 1 Fall 4 mal, 2 Fälle 5 mal, 2 Fälle 6 mal), Rezidive gonorrhoischer Arthritiden in 12 Fällen (7 Fälle 2 mal, 2 Fälle 3 mal, 2 Fälle 4 mal, 1 Fall 5 mal), Rezidive der gonorrhoischen Keratose in 10 Fällen (8 Fälle 2 mal, 1 Fall 3 mal, 1 Fall 4 mal) konstatiert worden. In der Mehrzahl der Fälle bestand akute resp. subakute, selten chronische Urethritis (33 Fälle). In den beiden *Robert*schen Fällen bestand Vulvovaginitis. Infiltrate und Harnröhrenstrikturen wurden in 6 Fällen, Prostatitis und Nephritis in 3 Fällen, Epididymitis, Cystitis und paraurethraler Absceß in je 1 Fall verzeichnet.

Die Zahl der Fälle von gonorrhoischer Keratose, die seit der *Vidal*schen Publikation des ersten Falles im Jahre 1893 bis jetzt zur Beobachtung gelangt ist, beträgt 47, wenn wir die 14 Fälle von *Arning*, wo bloß Balanitis circinata vorlag, ausscheiden.

In Anbetracht der Seltenheit der vorliegenden Erkrankung führen wir folgenden Fall an, der vor einigen Jahren in der Moskauer Dermatologischen Klinik zur Beobachtung gelangte und einige Besonderheiten sowohl in den Krankheitserscheinungen, als auch im Krankheitsverlaufe aufwies.

Demetrius R., 23 jährig, Dorfschullehrer, ledig — trat in die Klinik am 4. II. 1910 mit Klagen über Gelenkschmerzen und Ausschlag an der rechten Sohle ein.

Heredität. Vater des Pat. Pfarrer, 50 Jahre alt, nervös, reizbar, dem Trunke ergeben; Mutter, 43 Jahre alt, vollständig gesund. Pat. (welcher der zweitgeborene ist), besitzt 7 Geschwister, die sämtlich gesund sind; außerdem starben 2 Geschwister: eine 4 jährige Schwester an Lungenentzündung und ein $1^1/_2$ jähriger Bruder an unbekannter Krankheitsursache. Die beiden letzten Schwangerschaften der Mutter endeten mit der Geburt toter Früchte. Tuberkulose, Syphilis, Geistes- und Hautkrankheiten sollen in der Familie nicht vorhanden sein.

Anamnese. Wurde von der Mutter gestillt. Zahnentwicklung normal. Fing vor Ablauf des ersten Lebensjahres zu gehen an. Machte in früher Kindheit die Masern durch, mit 7 Jahren eine langandauernde Influenza (Bronchopneumonie?). Sonstige Erkrankungen wurden nicht angegeben.

Krankheitsgeschichte. Im Mai 1907 erkrankte Pat. am Tripper. Eine mikroskopische Untersuchung des Sekrets wurde nicht vorgenommen. Im Juli trat doppelseitige akute Conjunctivitis auf, und im Anschluß an dieselbe akute Ent-

[1]) Dasselbe wurde in noch 3 Fällen beobachtet; überhaupt ist die latente Syphilis nur bei 2 Kranken vermerkt.



zündung beider Knie- und Fußgelenke. Im Krankenhause, wo er untergebracht wurde und 3 Wochen verbrachte, bekam er urethrale Einspritzungen und innerlich Natr. salicyl. Fieberzustand, Schmerzen und Gelenkschwellung nahmen allmählich ab und schwanden im Dezember 1907, wogegen Nachbleibsel vom Tripper („goutte militaire“) noch bis zum heutigen Tage vorhanden sind.

Ohne merklichen Grund begannen sich seit dem Oktober 1909 wieder rheumatische Erscheinungen einzustellen, obschon die Harnröhrenerkrankung in statu quo blieb und dem Pat. keine Störungen verursachte. Zuerst traten schmerzhafte Empfindungen im rechten Knie- und rechten Fußgelenk ein, schwanden jedoch bald nach Bepinselung der betr. Stellen mit Jodtinktur. Im November Schwellung des ersten interphalangealen Gelenks des 5. Fingers der rechten Hand, gleichzeitig entwickelten sich entzündliche Erscheinungen an der Haut und den Nägeln des 1. und 5. Fingers der rechten Hand und des 5. Fingers der linken Hand. Ende Dezember trat schmerzhafte Schwellung des rechten Fußgelenkes auf. Anfang Januar 1910 zeigten sich Hautveränderungen am rechten Fuße und dessen Sohle (besonders am Nagel der 1. Zehe). Außerdem traten Entzündungserscheinungen auch am Nagel der 3. Zehe des rechten Fußes auf. In den letzten Tagen des Februar bemerkte Pat. eine Veränderung der Gaumenschleimhaut. Die Behandlung bestand in Anwendung von Spirituskompressen, Einreiben der affizierten Gelenke mit Bilsenöl und der internen Verordnung von Natr. salicyl. und Aspirin.

Stat. praes. (beim Eintritt in die Klinik).

Haut etwas blaß. Mechanische Reizung der Haut löst rasch verschwindende Hyperämie aus. Talgabsonderung normal. Gesteigerte Schweißabsonderung an den Händen und Fußsohlen.

Die *Hautveränderungen* sind an der Sohle und der Dorsalseite der Zehen des rechten Fußes und an der Dorsalseite einiger Finger lokalisiert (Moulagen Nr. 650 und 651 des Museums der Moskauer dermatologischen Klinik).

Die Veränderungen an der rechten Fußsohle erstrecken sich auf den Fußballen, den äußeren Sohlenrand, die Gegend der Tarsalknochen und die Sohlenseite der 1., 3. und 4. Zehe. Die Hautveränderungen äußern sich als rosa- resp. dunkelrotfarbige Rötung und Verdickung der Hornschicht. Im Bereiche der Fußferse ist die grau-gelblich gefärbte verdickte Hornschicht diffus, nahezu flach gelagert und bildet bloß hier und da kleine rundliche oder unregelmäßig ovale Erhöhungen, die hauptsächlich an den Rändern der gewundenen, in querer Richtung verlaufengen, oberflächlichen Hautrisse gelagert sind. Diese verdickte Hornauflagerung endet in einer Entfernung von $1^1/_2$ cm vom hinteren Fersenrande. Dann folgt eine quer, in der Richtung von außen nach innen verlaufende, bogenförmige Partie (4 cm × 1 cm), in deren Bereich eine diffuse rosafarbige Rötung und zwei abgerundete Horninselchen von der Größe eines Hirsenkornes hervortreten. Vor der betr. hyperämischen Partie konstatiert man wiederum eine mittels eines breiten Verbindungsstückes am inneren Sohlenrande mit den Hornauflagerungen an deren äußerer Partie verbundene, diffuse Verdickung der Horndecke. Die Hornauflagerungen im beschriebenen Hautgebiete sind von unregelmäßigerem Aussehen: durchfurcht von kleineren oder größeren Rissen, welche hier und da eine Randablösung der bis 1 mm Dicke erreichenden Hornplatte hervorrufen. Außer linienförmiger Risse konstatiert man hier auch rundliche Defekte der Horndecke, von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zu der eines Hirse- und sogar Hanfkornes. Die größte Vertiefung besitzt den Umfang eines Linsenkornes und ist umgeben von einem leicht erhobenen, gräulich-weißen, gleichfalls keratotischen Ringe. Die Färbung der gesamten Partie, wo eine Verdickung der Horndecke konstatiert wird, ist grau-gelb, wobei die gelbliche Verfärbung im Bereich der erwähnten runden Vertiefungen besonders ausgeprägt ist. In unmittelbarer Nachbarschaft mit dem



Gebiete der diffusen Verhornung, die 4 cm von der Ferse (am inneren Sohlenrande) aufhört, sind gleichfalls an der inneren Sohlenhälfte in Form eines mit der Spitze nach außen gerichteten Dreiecks 5 eigenartige Elemente gelagert. Die rosafarbige Hyperämie, die an der Ferse, hauptsächlich in der bogenförmigen Partie ohne Hornauflagerungen sichtbar war und im Bereich der diffusen Verdickung der Hornschicht bloß an manchen Stellen durchschimmerte, nimmt hier, um die besagten Herde herum, eine intensiv dunkle Färbung an, die blaurot wird und allmählich seitwärts von den betr. Herden in normalen Hautfarbenton übergeht. Diese Hyperämie fehlt bloß beim kleinsten Herde, welcher den Gipfel des Dreiecks bildet. Die Elemente selbst ($^1/_2$—1 cm Diameter) erscheinen wie konzentrische Reihen von Auflagerungen: der äußere Rand ist von einem weißlichen, etwa $^1/_2$ mm hohen Ringe gebildet, der sich nach außen allmählich senkt und nach innen, wo sich ein ringförmiger, ca. $^1/_4$ mm tiefer, die innere Partie des Herdes umgebender Riß befindet, schroff abfällt. Der mittlere Teil wird durch ein recht fest aufsitzendes gelblich-graues, wie Wachs aussehendes Krüstchen, das im Zentrum eine stecknadelkopfgroße Vertiefung aufweist, gebildet. Nach Entfernung des Krüstchens konstatiert man eine intensivrote, etwas feuchte, nicht blutende Fläche. Der größte, am meisten nach hinten lokalisierte Herd in der beschriebenen Hautpartie besitzt einen doppelten äußeren Ring, weist jedoch kein zentrales Krüstchen auf, indem an der betr. Stelle eine trockene mit graufarbiger Hornschicht bedeckte, kraterförmige Vertiefung sichtbar ist. Der kleinste Herd an der Spitze des Dreiecks, der, wie gesagt, keinen hyperämischen Saum aufweist, besitzt bloß einen gewöhnlichen, leicht erhabenen, umgebenden Ring, doch gleichfalls ohne zentrales Krüstchen. Im allgemeinen erhält man den Eindruck, daß die Rückbildung der Elemente mit der Losreißung des zentralen Krüstchens, der Verflachung des geschwollenen peripheren Randes und dem Schwinden der Hyperämie verknüpft ist. Das Gebiet der diffusverdickten Horndecke des Fußballens endet in einer Entfernung von $5^1/_2$ cm vom Ballen am äußeren Sohlenrande mit einer zackigen, zungenförmigen Hervorragung ($1^1/_2$—$^1/_2$ cm), die, nach vorne gerichtet, von einem rosafarbig hyperämierten Gürtel umgeben ist. Die verdickte Hornschicht dieser Hervorragung weist dieselbe gräulichgelbe Färbung wie die Hauptpartie auf. Im mittleren Teile der Sohle läßt sich ein vollständig normales Aussehen des Sohlengewölbes feststellen. Hier sind Veränderungen bloß am äußeren Sohlenrande vorhanden, wo rosarötliche Hyperämie und 2 Horninselchen konstatiert werden: eines von dreieckiger Form, mit der Spitze nach vorne gerichtet, von 2 cm Quer- und Längendurchmesser — näher zum Fußballen; das andere von unregelmäßig rundlicher Form, 1 cm im Durchmesser, in der Mitte des Verlaufes des 5. Tarsalknochens.

Beide Inselchen sind scharf voneinander abgegrenzt, und der Rand derselben, besonders des vorderen, ragt deutlich über die umgebende hyperämierte Hautdecke hervor. Zwischen ihnen befinden sich entsprechend dem 5. Tarsalknochen 3 rundliche Herde, von denen die beiden vorderen einander berühren, der hintere jedoch isoliert sich befindet. Diese Herde ähneln sehr den im Gebiete des Ballens beschriebenen, sind jedoch etwas größer (1—$1^1/_4$ cm im Durchmesser), von einem schwächeren hyperämischen Saum umringt und bestehen aus einem scharf ausgeprägten äußeren weißlichen erhabenen Rande und einer derben, zentralen, gräulichgelben Hornauflagerung, welche von 2—3 deutlich markierten, um das etwas eingesunkene Zentrum herum befindlichen konzentrischen Furchen durchzogen wird. Das zentrale Hornschüppchen erhebt sich über das Niveau der umgebenden Haut um 1 mm, sitzt recht fest, und der Versuch, dasselbe zu entfernen, ruft Schmerzen hervor. Die Partie der Köpfchen der Tarsalknochen weist fast durchweg bläulichrote Färbung, die von der dichteren Lagerung der Eruptionselemente an

dieser Stelle abhängt, auf. Über den Köpfchen des 5., 4. und teilweise des 3. Tarsalknochens befindet sich in querer Richtung ein unregelmäßig geformter, länglicher Herd ($4^1/_2 \times 2$ cm) mit hügeliger gräulichgelblicher Hornschicht, der von der umgebenden hyperämischen Zone durch einen gewundenen weißlichen erhabenen Rand und durch eine nach innen von ihm lokalisierte, recht tiefgehende Furche geschieden ist. Die zentrale Hornauflagerung von gräulichgelber Farbe besitzt eine Reihe gerade verlaufender und gewundener Risse und Furchen, deren Lagerung stellenweise Ähnlichkeit mit der konzentrischen Schichtung der oben beschriebenen Herde aufweist. Fernerhin werden folgende isolierte konzentrische Hornherde festgestellt; ein kleinerer ($^1/_2$ cm im Durchmesser) und frischerer (deutliche rosafarbige Hyperämie, gewöhnlicher erhobener Rand; gelbes, wachsartiges aussehendes zentrales Schüppchen) an der Außenseite des Köpfchens des 5. Tarsalknochens; von größeren (bis zu $1^1/_4$ cm im Durchmesser) und schon länger bestehenden Herden (zyanotische Hyperämie, einige konzentrische Kämme, trockneres keratotisches Aussehen resp. Fehlen des zentralen Krüstchens) — zwei zusammenfließende Herde über dem Köpfchen des 2. Tarsalknochens, zwei, vollständig isoliert, über dem Köpfchen des 1. Tarsalknochens und je einer entsprechend dem vorderen Drittel der Diaphyse des 1. und 2. Tarsalknochens lokalisiert. Zwischen den keratotischen, konzentrischen Herden über dem 1. Tarsalknochen ist eine unregelmäßig begrenzte Partie von etwa 1 qcm Umfang, wo die Hornschicht beträchtlich verdickt erscheint, sichtbar. Eine eigenartige Besonderheit im Bereich des Köpfchens des 1. Tarsalknochens stellt das Vorhandensein von 3 kranzförmig gelegenen, erhabenen, gelblichen Elementen (ca. $^1/_2$ cm im Durchmesser), die von einem hyperämischen Rande umgeben sind und den Eindruck von Pusteln mit einer durch die Hornschicht durchschimmernden Eiteransammlung machen, dar. Allein beim Einstechen in die Horndecke gelangt die Nadel in eine Höhle, deren Boden aus einer feuchten hellroten Malpighischen Schicht besteht, und deren graufarbiger, breiartiger Inhalt sich bei mikroskopischer Untersuchung aus strukturlosem Horndetritus und einer geringen Zahl von Chromatinkörnchen bestehend erweist. Weder Eiter noch seröse Flüssigkeit, weder irgendwelche Formelemente noch Mikroorganismen konnten in den Strichpräparaten aus den vermeintlichen kleinen Abscessen gefunden werden. Einige konzentrische Hornauflagerungen sind an den Fingerkuppen lokalisiert: 2 größere (1 und $1^1/_2$ cm im Durchmesser) an der Kuppe des 1. Fingers und je 2 kleinere ($^1/_2$—$^3/_4$ cm im Durchmesser) an der Kuppe des 3. und 4. Fingers. An der Kuppe des 1. Fingers bemerkt man außerdem zwei gelbliche Knötchen, die durchzuschimmern scheinen und gleichfalls kein flüssiges Exsudat enthalten. An den Fingerkuppen fehlt die Hyperämie beinahe vollständig.

An der Dorsalseite des rechten Fußes konzentrieren sich die Hautveränderungen vorzugsweise an der 1. Zehe. Hier befinden sich an der Dorsalseite und teilweise an den Seitenpartien der Grund- und Nagelphalangen 7 zerstreute, halbkugelförmige resp. konusartige, wie Wachs aussehende durchschimmernde Knötchen von 0,2—0,6 cm im Durchmesser, die den Eindruck von pustulösen, jedoch unter der Hornschicht den oben beschriebenen Detritus enthaltenden, Elementen machen. Die Umgebung der Mehrzahl dieser Eruptionen besitzt einen rosafarbigen, entzündlichen, nicht scharf begrenzten Saum. An der Nagelbasis der 1. Zehe konstatiert man einen erhabenen mattgelben Rand von 0,3—0,7 cm Breite, der, den Nagel umsäumend, allmählich an den Seitenpartien der Zehe verflacht. Die Nagelplatte ist von grauer Farbe, ohne Glanz, verdickt, unregelmäßig hügelig, rauh, spröde und zeigt nach vorne zunehmende Verdünnung. Längs- und Querfurchen an den anderen Zehen des rechten und teilweise des linken Fußes. Je ein gelbes pustelförmiges Knötchen befindet sich an der Basis der 1., 2. und 4. Interdigitalzwischenräume.



An der Dorsalseite der Nagelphalangen der Finger werden erdbeerrotfarbige Hyperämie, Schwellung des Hautrandes an der Basis des 1., 3. und 5. Fingers der rechten Hand und des 5. Fingers der linken Hand konstatiert. An diesen Stellen ist die Hornschicht verschwunden, die Malpighische Schicht entblößt, und ein seröses Exsudat, das die Neigung besitzt, impetigoartige Krüstchen zu bilden und eine geringe Beimengung von Staphylococcus albus hat, vorhanden. Die Nagelplatten sind an allen Fingern in der Nähe der Matrix zerfressen, ohne Glanz, mit deutlich ausgeprägten Längs- und Querfurchen, brüchig. Am bedeutendsten sind die Veränderungen am 1. Finger der rechten Hand und am 5. Finger der linken.

Von seiten der Nägel negativer Plizbefund. Die sonstigen Bezirke der Hautoberfläche ohne Veränderung.

Mundschleimhaut. An der Grenze des harten und weichen Gaumens konstatiert man eine ovale hyperämierte Partie und innerhalb derselben 5—6 stecknadelkopfgroße milchfarbig-weiße, wie Bläschen aussehende, jedoch überaus resistente Erhebungen; vermittels eines Spatels läßt sich der weiße Belag entfernen, bildet sich aber bald aufs neue; Pat. empfindet hierbei keinen Schmerz. Sonstige Schleimhäute normal.

Lymphdrüsen in der rechten Inguinalgegend etwas vergrößert; am äußeren Rande des Musc. sterno-cleido-mastoideus dextr. palpiert man eine kleine Drüse. Die betreffenden Drüsen sind schmerzlos.

Gelenke. Der Umfang des rechten Fußgelenkes ist mäßig vergrößert; die Schwellung ist besonders in der Gegend der Malleoli ausgeprägt; aktive Bewegungen infolge der Schmerzhaftigkeit, die auch im Ruhezustande nicht verschwindet und dem Kranken den Schlaf raubt, beschränkt. Die Haut fühlt sich über diesem Gelenk heißer als links an, ist jedoch nicht hyperämiert. Deutliche Fluktuation und Crepitation lassen sich bei passiver Flexion und Extension nicht nachweisen. Das interphalangeale Gelenk des 5. Fingers der rechten Hand ist spindelförmig verdickt und befindet sich in halbgebogener Stellung; Bewegungen in demselben schmerzhaft. Die anderen Gelenke, auch das linke Fußgelenk und die beiden Kniegelenke bieten keine Veränderungen dar.

Herzgrenzen normal. Herztöne rein. Puls 96 Schläge in der Minute, voll, regelmäßig. Radial- und Temporalarterien weich und nicht geschlängelt.

Bluluntersuchung: Hämoglobin 95% nach *Gowers*; 4,800,000 Erythrocyten. 8000 Leukocyten, vorwiegend Neutrophile, Eosinophilie nicht vorhanden. Bakteriologischer Befund negativ. Blutaussaat auf Serumagar steril.

Nervensystem. Pupillenreflexe normal. Patellar-, Achilles- und Cremasterreflexe nicht gesteigert. Keine Schmerzen bei Palpation der Nervenstämme, keine Veränderung der Hautsensibilität. Schlaf mangelhaft. Sehkraft und Gehör normal.

Urogenitalorgane. Der rechte Hoden ist nicht in das Scrotum deszendiert und wird unter dem Ligam. Pouparti palpiert. Aus der Urethra erhält man ein geringfügiges serös-eitriges Sekret, das *keine Gonokokken enthält.* In geringer Anzahl findet man Kokken, die sich nach Gram färben.

Bei Aussaat auf Serumagar Staphylococcus pyogenes albus. Die erste Portion des Harns ist etwas trübe und enthält Eiterfäden, die zweite Portion ist durchsichtig, enthält jedoch Eiterklümpchen. Prostata nicht vergrößert, von gleichmäßig harter Konsistenz, wenig empfindlich. Nach Massage der Prostata werden aus der Urethra einige Tropfen einer trüben Flüssigkeit, die Klümpchen aus 50 bis 60 Leukocyten enthält, entleert. Die Kultur des Prostatasaftes ergab bloß ein Wachstum des Staphyl. albus. Der aus der Blase entleerte Harn ist rein. An Bougies werden Infiltrate von seiten der hängenden Harnröhrenpartie nicht konstatiert. Die Einführung von Nr. 26 Charr. geht ohne Hindernisse vonstatten.



Der *Harn* ist schwach opaleszierend von orangegelber Farbe, saurer Reaktion, enthält Eiterfäden; spezif. Gewicht 1019; Eiweiß, Zucker, Gallenpigmente nicht enthalten. Die mikroskopische Untersuchung ergibt Leukocythen in gesteigerter Anzahl und Epithel; andere Formelemente und Salzsedimente werden nicht konstatiert.

Das Allgemeinbefinden ist befriedigend; Pat. befindet sich meist (wegen der Entzündung des Fußgelenkes) in liegender Stellung; Ernährungszustand genügend; Körpergewicht = 3 Pud $37^1/_2$ Pfund. Temperatur am Tage der Aufnahme = 37,1°.

WaR. ± (unbestimmt). Pirquet-Reaktion ($33^1/_3$ proz. Lösung von Alttuberkulin) stark positiv.

Krankheitsverlauf. Vom 4. bis zum 8. II. ging die Abendtemperatur nicht über 37,3° hinaus. Wiederholte Untersuchungen des Urethralsekretes, der Urethralfäden und des Prostatasaftes ergaben außer einer geringfügigen Zahl nach Gram färbbaren Kokken keinerlei Bakterien. Unter dem Einflusse von Prießnitzumschlägen verringerte sich die Schwellung des Fußgelenks. Die Schwellung des kleinen Fingers unverändert. Pat. erhält per os Blenal, 3 mal täglich zu 15 Tropfen. Hauterscheinungen in statu quo. 9. II. Pat. klagt über Schmerz in den Zehen des linken Fußes. Objektiv keine Veränderungen. 10. II. In der Gegend der Schneidezähne, am Zahnfleisch (vorne) einige *kleine weißliche bläschenförmige Erhebungen* auf hyperämiertem Grunde, analog den Veränderungen am Gaumen. 11. II. Am Gaumen bloß Hyperämie vorhanden, Erhebungen verschwunden; stellenweise Erosionen von intensiv roter Farbe. Mundspülung mit 2 proz. Borsäurelösung verordnet. Intern — außer Blenal, Salol 0,5—3mal täglich. 14. II. Die Schwellung des rechten Fußgelenkes ist wieder größer geworden; Klagen über Schmerz im rechten M. masseter. Objektiv keine Veränderungen; Abendtemperatur 37°. 16. II. Schwellung des Fußgelenkes geringer. Auf der Haut im Gebiete des 2. und 3. *Lendenwirbels* eine Gruppe *herpesartiger kleiner Elemente*, die rasch zu festsitzenden, gelblichen Hornkrüstchenartigen Gebilden vertrocknet sind. Um dieselben ist so gut wie gar keine Hyperämie vorhanden. Verordnet: 2 mal täglich 15 Tropfen Ol. Santali 30,0, Ol. Menthae piper gtt. X. 17. II. Temperatur am Morgen 36,5° und abends 37,2°. Klagt über Schmerz in der linken Seite; objektiv disperse trockene Rasselgeräusche. Flanellbinde verordnet. 18. II. Temperatur morgens 37,2°, abends 37,1°. Trockene Rasselgeräusche nachweisbar unter dem Winkel des linken Schulterblattes und rechts im Gebiete der 3.—4. Rippe, entsprechend der l. mammillaris. Klagen über Schmerzen im rechten Ellenbogen- und Schultergelenk, sowie über Rippenschmerzen bei Seitenlage. Neue kleine herpesförmige Eruptionen im Gebiete der Glutaei; am linken Glutaeus 9, am rechten 2 Elemente. 19. II. Rasselgeräusche vorn unter der rechten Clavicula noch vorhanden. Morgen- und Abendtemperatur 37,1°. Körpergewicht 4 Pud $^3/_4$ Pfd. (+ $3^1/_4$ Pfd.). Verordnet Allosani 1,0, 3 mal täglich. 20. II. Schmerzen in der Kreuzgegend und im rechten M. deltoideus. Schmerzhafte Schwellung des interphalangealen Gelenkes des Daumens der rechten Hand. Verordnet für letzteren ein Prießnitzumschlag, und zur Ablösung der Schüppchen an dem Rumpfe und dem Fuße folgende Salbe: Saponis viridis 5,0, lanolini, vaselini ãã 15,0. 22. II. Bei einer Temperatur von 36,8° bildeten sich in der Gegend des *rechten Fußgelenkes* zerstreute, *von entzündlichem kleinen Saum umgebene pustelförmige Elemente*, deren Größe ein Hirsekorn nicht überschreitet. Dem Pat. wird eine 5 proz. Natriumjodatumlösung, 3 Eßlöffel täglich und Natr. salicyl 0,5, 4—6 mal täglich verordnet; Einpinselung der Mundschleimhaut mit 5 proz. Argent. nitricum-Lösung. 24. II. Pat. hat Schnupfen, beim Auscultieren konstatiert man Rasselgeräusche über der linken Clavicula. Prießnitzumschläge auf die kranken Gelenke. 25. II. *An der Dorsalseite des linken Fußes* ist ein *herpesartiges Knötchen*, das den Knötchen am rechten Fuße ähnlich ist, aufgetreten.

28. II. Temperatur 36,6° am Morgen, 36,8° abends. Schmerz in der Gegend des 2. und 3. Lendenwirbels. 1. III. Unter der Einwirkung der Prießnitzumschläge sind die Hornkrüstchen abgefallen. Um die ausgebildeten Herde herum bleibt ein verhornter erhabener Rand, der sich an der inneren Seite schichtförmig abzulösen scheint, zurück; die Zentralpartie weist eine dünne Horndecke auf. Der zentrale Teil des Herdes ist leicht hyperämisch, etwas eingesunken; der mehr peripher an den Rand grenzende entzündliche Teil ist mehr geschwollen, erhaben und besitzt einige kleine, weißliche, halbdurchsichtige „Bläschen", welche die Größe eines Stecknadelköpfchens nicht überschreiten, ringförmig angeordnet sind und eine schmutzig aussehende grützartige Masse enthalten. 3. III. Trockene Rasselgeräusche unter dem linken Schulterblatt. 5. III. Unter einem Prießnitzumschlage (mit 8 proz. Lösung von H_2O_2) findet ein weiteres Wachstum der Hornkrüstchen am rechten Fuße nicht statt; an der Peripherie konstatiert man das Auftreten von neuen Herden in Form von Ringen aus bläschenförmigen, an Dyshidrose erinnernden, jedoch eine etwas dickflüssige Masse enthaltenden Elementen. Die inneren Ringe bilden sich zurück, die äußeren ragen in die Lokalisation des früheren peripheren Randes, der immer weiter vom Zentrum fortrückt, hinein. 6. III. Geringer Schmerz im rechten Fußgelenk. 8. III. Kreuzschmerzen. Rigollotsches Senfpflaster. 10. III. Verordnet eine 50 proz. Salbe aus grüner Seife auf sämtliche veränderten Hautpartien. 12. III. An der großen Zehe des rechten Fußes einige neue harte Bläschen. 13. III. Pat. wird auf eigenen Wunsch entlassen. Die Erscheinungen an der Mundschleimhaut, am Rumpfe und dem linken Fuß sind geschwunden, jedoch an der Haut der Finger und des rechten Fußes (Dorsal- und Sohlenpartien, sowie Nagelgebiet) bestehen die Veränderungen, wenn auch ohne Hornkrüstchen, fort. Gelenkschwellung geringer. Die Bewegungen im rechten Fuße freier.

Das Resümee unseres Falles wäre nun folgendes: Bei einem 23jährigen Manne, der vor 2 Jahren einen akuten Tripper mit Gelenkentzündungen und Conjunctivitis durchgemacht, stellten sich aufs neue, ohne sichtbaren Grund und ohne Exacerbation der Entzündungserscheinungen von seiten des Urogenitaltraktus, Arthritis ein, die hauptsächlich das rechte Fußgelenk und einige Gelenke der Fingerphalangen befielen, jedoch überaus trägen Charakter, ohne besondere Temperatursteigerung aufwiesen. Gleichzeitig fand an der Haut der Sohle und der Zehen des rechten Fußes eine Entwicklung von Horngebilden, teilweise in Form konzentrisch geschichteter runder Herde, teilweise in Form unregelmäßig höckeriger, diffuser Verdickungen der Hornschicht statt. Außerdem konnte man, vorzugsweise an den Zehen, halbkugelförmige gelbe, aus der Tiefe durchschimmernde Erhebungen konstatieren, die an vereiterte Bläschen bei der Dyshidrose erinnerten, jedoch bloß eine grützartige Masse enthielten, ohne jegliches Infiltrat. Die Nägel der großen Zehe des rechten Fußes und der Finger zeigen atrophische Veränderungen. In dem Sekret der Urogenitalorgane werden, außer dem Staphylococcus albus, keinerlei Mikroorganismen konstatiert. Der Inhalt der Pseudopusteln, die (nach vorangegangener Reinigung) abgeschabten Nägelpartikel und das Blut erwiesen sich als steril. An der Mund- und Gaumenschleimhaut entstanden im Laufe der Krankheit weißliche, gruppenförmig gelagerte, bläschenförmige



Elemente. Im weiteren Verlaufe konstatierte man im Zusammenhange mit den andauernden und stellenweise neu aufgetretenen Schmerzen in Gelenken und Muskeln neue Hauteruptionen von mit derber Decke versehenen, epithelialen Detritus enthaltenden, herpesförmigen Elementen (an der Kreuzgegend, den Glutaei, dem rechten Fußgelenk) konstatieren. Nachdem durch Maceration die Horndecke an der Sohle losgelöst war, ließ sich die Ursache der konzentrischen Schichtung der Hornhäutchen, die konzentrische Lagerung der bläschenförmigen Elemente, durch welche dieses Krüstchen gebildet wurde, nachweisen.

Der hier beschriebene Fall ist in der Sitzung der Moskauer venerologischen und dermatologischen Gesellschaft vom 7. III. 1910, unter der Diagnose „vesiculös-keratotische Dermatitis" demonstriert worden, wobei auf die Ähnlichkeit des Ausschlages mit den Veränderungen bei Hyperkeratosis gonorrhoica hingewiesen wurde. Wir schwankten damals in bezug auf die Stellung einer endgültigen Diagnose in Anbetracht des Mangels von positiven Beweisen eines Gonokokkenbefundes in der Urogenitalsphäre, der Anwesenheit eines stark ausgeprägten, herpesförmigen Prodromalstadiums, der schwachen Ausbreitung und der Asymmetrie des Ausschlages, der Affektion der Mundschleimhaut und des überaus trägen Verlaufes des Harnröhrenprozesses und der Arthritiden. Keine andere Diagnose, die mehr auf unseren Fall passen würde, konnte sonst in Betracht kommen. Impetigo herpetiformis befällt als Erkrankung, die konzentrische Krusten aufweist, ausschließlich Frauen (in der Schwangerschafts- und Wochenbettperiode) und kommt durch große Pusteln — Phlyktänen — zustande, ohne Begleitung von Gelenkerkrankungen; außerdem breiten sich die Hauterscheinungen im *Simon*schen Dreieck und nicht an der Sohle, wie in unserem Falle, aus. Die betreffende Erkrankung hat einen überaus schweren, lebensgefährlichen Verlauf. Gegen die pustulöse Akrodermatitis (*Hallopeau*) sprachen die eigenartige Gruppierung der Elemente und ihr Charakter, nämlich die schwache Exsudation und die Neigung zur Verdickung und Verhärtung der Hornschicht, sogar außer dem Bereich der Sohlen (Zähigkeit der herpesförmigen Elemente am Rumpf und sogar im Munde). Syphilitische Rupien mußten gleichfalls abgelehnt werden, trotz einiger diesbezüglichen Hinweise (Aborte seitens der Mutter, unbestimmt ausgefallene WaR. bei unserem Patienten), da nach Abnahme der schichtenartigen Krüstchen keine Infiltrate und Gewebsdefekte (Ulcera) festgestellt werden konnten. Übrigens bestand eine gewisse Ähnlichkeit mit rupioider, krustöser Psoriasis, bei der gleichfalls Arthritiden vorzukommen pflegen, doch bestehen in der Regel neben den rupienartigen Elementen, auch typische psoriatische Elemente; Sohlen und Schleimhäute werden, wie bei der Psoriasis überhaupt, fast niemals affiziert, und die Exsudation manifestiert sich in Form von krustösen



Schüppchen, statt der üblichen trockenen Schüppchen; bei dieser Abart der Psoriasis wird nichts, was irgendwie an bläschenartige Elemente erinnert, beobachtet. Die erwähnten Überlegungen veranlaßten uns die Kasuistik der gonorrhoischen Keratose aufs neue durchzustudieren, wobei wir auf eine Reihe von Beobachtungen stießen, die uns zu guter Letzt endgültig überzeugten, daß unser Fall eben zu dieser Krankheitsgruppe zuzuzählen ist.

Die Hauptschwierigkeit bei der Stellung der betreffenden Diagnose bestand in dem Fehlen von Gonokokken im Harnröhrensekret. Tatsächlich *entwickelten sich* in der Mehrzahl der Fälle von gonorrhoischer Keratosis die Hauterscheinungen *im Anschluß* an die akute Tripperinfektion und deren Komplikationen.

Doch, wie unsere Statistik zeigt, wurden unter 47 Fällen bloß in 19 Gonokokken festgestellt, darunter in einem Falle (von *Sobotka*) mit großer Mühe; in 14 Fällen war beim Auftreten der Keratose das Harnröhrensekret entweder verschwunden, oder es enthielt keine Gonokokken mehr, und in einem Falle (2. Fall von *Rost*) bestanden keine Hinweise auf vorangegangene Gonorrhöe. In dem Falle von *Launois* verlief die akute Urethritis beim Vorhandensein von B. coli commune, im zweiten *Bärmann*schen Falle unter dem Nachweis eines diphtherieartigen Stäbchens aus der serösen Gruppe. Offenbar hatten die betreffenden Bakterien das Wachstum des Gonokokkus erstickt; so ist in dem *Gibbs*schen Falle eine Kombination von Gonokokken und anderen Mikroben (Streptokokken) direkt erwähnt. In einer Reihe von Fällen waren jedoch die akuten Erscheinungen von seiten der Urogenitalsphäre längst vorüber (1. und 2. Fall von *Rost*, *Malherbe*, Recidiv im 5. Fall von *Arning*, *Buschke*, 3. *Buschke-Michael*scher Fall, *Little* und *Hayne*), die keratotischen Erscheinungen jedoch fielen entweder mit einem Trauma der Urethra (*Malherbe*) oder mit anderen Einwirkungen, die Polyarthritis resp. akuten Gelenkrheumatismus hervorriefen, zusammen. Aus dieser kasuistischen Übersicht geht hervor, daß der Gonokokkenbefund im Harnröhrensekret bei gonorrhoischen Keratosen nicht obligatorisch ist. Andere Komplikationen des gonorrhoischen Prozesses, z. B. die betreffenden Epididymitiden bieten analoge Erscheinungen; recht häufig hört beim Auftreten der Nebenhodenentzündung der eitrige Ausfluß zeitweilig oder vollständig auf und die Gonokokken verschwinden. Allein durchaus plausibel erscheint die Annahme, daß das klinische Bild der gonorrhoischen Keratose, deren ätiologische Basis für die allergrößte Zahl der Fälle keinem Zweifel unterliegt, in manchen Fällen von irgendeiner anderen Infektion abhängt, beispielsweise analog der Vielfältigkeit der Ursachen, welche den Krankheitsbildern der Urticaria und des Erythema exsudativum multiforme zugrunde liegen. Mit anderen Worten, es ist möglich, daß die sog. gonor-

3*



rhoische Keratose eine Hautreaktion im *Brocq*schen Sinne darstellt. Eine derartige Anschauung vertritt auch tatsächlich *Buschke* (1912), indem er von „Hyperkeratosen auf uroseptischer und arthritischer Basis" spricht. Allein ist das ihm zur Verfügung stehende Material zu geringfügig, um eine solche Anschauung, welche ja die allgemein anerkannte Ätiologie der gonorrhoischen Keratose umstößt, zu stützen; in den Fällen, wo Gonokokken nicht konstatiert wurden, sind durchaus nicht immer andere Bakterien gefunden worden; und sogar dort, wo andere Bakterien konstatiert wurden, konnte anamnestisch typische Gonorrhöe verzeichnet werden, oder es handelte sich um Fälle, wo eine Beobachtung vom Beginne der Erkrankung der Urogenitalsphäre ausgeblieben war. Den betreffenden Anforderungen genügt auch *Buschkes* eigener Fall nicht, der die Grundlage der erwähnten, offenbar späterhin von diesem Autor aufgegebenen Anschauung bildete. Die größte Beweiskraft besitzt in dieser Hinsicht der 2. Fall von *Rost*, wo keine Gonorrhöe in der Anamnese vorhanden war, doch die klinischen Erscheinungen in diesem Falle lassen Zweifel an der Richtigkeit der Zuzählung des betreffenden Krankheitsfalles zur Gruppe der gonorrhoischen Keratosen aufkommen. Als klinisches Material zu der noch höchst unzulänglich erforschten Frage über Keratosen bei akuten, nichtgonorrhoischen Polyarthritiden, erlaube ich mir folgenden Fall auszuführen, den ich unlängst zusammen mit *G. J. Meschtscherski* beobachtet habe. Beim betreffenden Patienten trat am 7. Tage einer Dysenterieerkrankung Arthritis des linken Knie- und linken Hüftgelenkes auf; nachdem 3 Wochen lang die arthritischen Erscheinungen bestanden hatten, stellten sich beim Fehlen jeglicher Dysenteriesymptome Hauterscheinungen ein, zuerst im Gebiete des Condylus externus des linken Knies (nach Applikation einer Ichthyolsalbe), späterhin spontan und in schwächerem Grade am linken Glutaeus und in der Nähe des Troch. maj. Die ursprünglichen, stecknadelgroßen Elemente von pseudopustulösem Typus enthielten formlosen Detritus und waren steril, nur hier und da wurde Sekundärinfektion in Form von Kokken und Eiterkörperchen konstatiert. Im weiteren Verlaufe verwandelten sich diese Elemente entweder in erythematös-schuppenartige Fleckchen, oder nahmen, indem sie sich in der Richtung zur Peripherie vergrößerten und im Zentrum vertrockneten, das Aussehen von bräunlichen, hier und da konzentrisch geschichteten, impetiginisierten Schüppchen an, wie bei rupienartiger Psoriasis, doch von kleinerem Kaliber, bis zur Größe eines silbernen 5-Kopeken-Stückes. Gegen den gonorrhoischen Charakter der vorliegenden Erkrankung sprach das vollständige Fehlen von Trippererscheinungen in der Anamnese (NB. Patient ist Feldscher), das normale Verhalten des Harns, der Urethra und der Prostata, das Fehlen jeglicher Hautveränderungen an Füßen und Händen, obschon



Affektion des linken Fußgelenkes vorlag. Ferner vermißte man bei diesem Ausschlage die halbflüssigen gelblichen, wachsartigen Elemente; und endlich bewirkte die Salicyltherapie Temperaturabfall, rasche Besserung der Gelenk- und Hauterscheinungen, so daß Patient nach 3 Wochen das Hospital als vollständig genesen verlassen konnte.

Auf Grund all der obigen Darlegungen müssen wir heutzutage, wenn nicht gerade entgegengesetzte Beweise vorliegen, die in klinischer Hinsicht typischen Fälle, zu denen wir auch den unserigen zählen, als Fälle von gonorrhoischer Keratose, selbst bei negativem Gonokokkenbefund von seiten des Urogenitalapparates betrachten. Selbstverständlich könnten unter überaus günstigen Bedingungen Gonokokken in zirkulierendem Blute und Gelenkexsudat nachgewiesen werden, doch de facto ist das bei der uns hier interessierenden Form der gonorrhoischen Septicämie noch niemandem gelungen. Einen leichteren Weg zur Diagnosestellung eröffnen die neuesten biologischen Methoden: die Vaccinediagnostik und die Methode der Komplementablenkung nach *Bordet* und *Gengou*. Die subcutane Injektion von Gonokokkenvaccine bewirkt eine Temperatursteigerung, die nach *Fronstein* bloß bei einem Anstieg bis zu 0,5 in diagnostischer Hinsicht von Belang ist. Große Bedeutung besitzt eine Temperaturkurve mit doppelgezacktem Anstiege, wie sie von *Bruck* und *Sommer* bei intravenöser Injektion von Gonokokkenvaccine beschrieben und auch von uns, zusammen mit *W. M. Bronner*, beobachtet worden ist. Übrigens ist in einem Falle von gonorrhoischer Keratose (3. *Buschke-Michael*scher Fall) vollständiges Ausbleiben der Reaktion nach Anwendung der Gonokokkenvaccine konstatiert worden. Die Reaktion der Komplementablenkung ist mit Erfolg in dem Falle von *Sobotka* vorgenommen worden. Selbstredend können erst weitere Beobachtungen den Wert dieser Methoden, welche in unserem Falle nicht versucht würden, klarlegen.

Eigenartig waren in unserem Falle die geringe Temperatursteigerung und der träge Verlauf des arthritischen Prozesses. Doch vielleicht liegt die Ursache dieses subfebrilen Verlaufes der nahezu monarthritischen Affektion in der relativen Schwäche der Infektion (geringe Anzahl von Gonokokken und schwache Vermehrungstendenz)? Damit stimmt auch vollkommen die begrenzte Verbreitung der Hauteruptionen (hauptsächlich im Bereiche des affizierten rechten Fußes) überein, die neue Bezirke nicht so sehr bei Temperatursteigerungen, als beim Auftreten von Schmerzen in anderen Gelenken befallen, z. B. Eruptionen am Kreuz und an den Glutaei, im Zusammenhange mit den Schmerzen in der Kreuzgegend, Eruptionen im Munde und am Zahnfleisch beim Auftreten des Schmerzes im M. masseter usw. Die morphologischen Besonderheiten unseres Falles (vesiculo-pustulöses Stadium) nehmen im Lichte der neueren Untersuchungen durchaus keine Ausnahme-



stellung ein. Und dieser Umstand berechtigt uns eine Brücke zwischen den gewöhnlichen exsudativen Eruptionen bei der allgemeinen gonorrhoischen Infektion einerseits und der gonorrhoischen Keratose andererseits zu schlagen. Die betreffenden Gradsteigerungen können in folgender Anordnung aufgezählt werden: gewöhnlich vesiculöse Eruption (*Arning*scher Fall) oder vesiculös-pustulöse Eruption mit parakeratotischen Krüstchen (*Löhe*scher Fall), gonorrhoische Keratose mit deutlich ausgeprägtem Prodromalstadium von vesiculös-pustulösem Typus (*Sobotka*scher Fall), gonorrhoische Keratose mit schwach ausgeprägtem vesiculös-pustulösem Stadium (die Fälle von *Vidal* u. a.) und zuletzt die gonorrhoische Keratose, wo das Prodromalstadium ganz ephemer ist, die Hornelemente keinen hyperämischen Saum aufweisen und den Eindruck von primär entstandenen, keratotischen Elementen erwecken (die Fälle von *Jeanselme*, *Jacquet* u. a.). Von großem Interesse ist bei unserem Patienten die konzentrische Lagerung der bläschenartigen Elemente unter den konzentrischen Ringen der Hornkrüstchen.

Eine ganz besondere Erscheinung bildet in unserem Falle das Vorhandensein bläschenartiger Elemente am harten Gaumen und am Zahnfleisch. In dem einzigen Falle von *Stanislawski*, wo Affektion des Mundes und Gaumens vorlag, waren die Elemente größer, ohne obere Epithelschichten (gerötete, scharf begrenzte, erhabene Plaques) und erinnerten augenscheinlich an die Elemente der Balanitis circinata. Offenbar entspricht das geringe Kaliber der Eruptionen in unserem Falle der Größe der Eruptionen an der Hautdecke; das Fortbestehen der macerierten Epithelialdecke und das damit im Zusammenhange stehende bläschenförmige Aussehen wären am richtigsten durch die Schwäche des entzündlichen Prozesses und der hieraus resultierenden geringeren Lockerheit des Hornkrüstchens zu erklären.

Fernerhin ist in unserem Falle die asymmetrische Anordnung der keratotischen Eruptionen (rechter Fuß) von Interesse, da ja bei den gonorrhoischen Keratosen gerade die Symmetrie als typisch gilt. Doch finden wir in unserer Statistik 9 asymmetrische Fälle, von denen in 4 Fällen vorzugsweise einseitige Fußaffektion, in den anderen 5 Fällen vorzugsweise einseitige Handaffektion zur Beobachtung gelangte. In 4 Fällen aus dieser Gruppe fällt die asymmetrische Lokalisation, ganz wie in unserem Falle, mit entsprechender asymmetrischer Arthropathie resp. Tendovaginitis zusammen.

Wir sehen also, daß unser Fall sich in den Rahmen der gonorrhoischen Keratose wohl einfügen läßt, doch seine Besonderheiten werfen ein gewisses Licht auf die Pathogenese der betreffenden Erkrankung, indem sie darauf hinweisen, daß zur Entstehung der letzteren es nicht so sehr des Vorhandenseins eines infektiösen Momentes in den Uro-



genitalorganen, als vielmehr der Existenz eines noch nicht vollständig erloschenen gonorrhoischen Herdes irgendwo im Organismus bedarf.

Zur Erklärung der Pathogenese der gonorrhoischen Keratose sind zwei Theorien — die trophische und die Infektionstheorie — in Vorschlag gebracht worden. Die reflektorische Theorie von *Lewin* ist bereits längst aufgegeben. Die erstgenannte, von *Jeanselme* vorgeschlagene und von den französischen Autoren (*Jaquet-Ghika*, *Robert*, *Launois* u. a.) akzeptierte Theorie wurde früher überhaupt zur Erklärung der metastatischen gonorrhoischen Erkrankungen (z. B. der Arthritiden) herangezogen. Diese Theorie beruht auf der symmetrischen Anordnung der Hauterscheinungen, auf symmetrischen tropischen Störungen der Muskulatur und auf dem Fehlen von Gonokokken in den Elementen des Ausschlages und im Blute. Die symmetrische Lagerung der Hauteruptionen wird keineswegs durch den Einfluß des Nervensystems, sondern durch die symmetrische anatomische Anordnung der Gefäße und die symmetrischen Ernährungsbedingungen der entsprechenden Bezirke der Hautoberfläche hervorgerufen. Daher manifestiert sich die Symmetrie des Ausschlages am häufigsten bei Erkrankungen hämatogenen Ursprungs, obschon eine symmetrische Anordnung als Resultat ganz zufälliger Momente auch bei Hauterkrankungen anderer Herkunft auftreten kann. Außerdem muß betont werden, daß bei gonorrhoischen Keratosen zuweilen, wie wir eben schon hingewiesen, asymmetrische Anordnung der Elemente vorkommt. Der Zusammenhang der Hautveränderungen mit den Bedingungen der Blutzirkulation wird durch die vorwiegende Affektion der Partien mit verlangsamtem Blutstrome (Unterextremitäten und besonders distale Partien der Extremitäten) bestätigt. Ein Vorwiegen des keratotischen Prozesses an den Händen ist bloß in einem Falle (von *Robin-Fliessinger*) verzeichnet. Die symmetrischen atrophischen Muskelveränderungen (8 Fälle) können keineswegs als Beweis für den neuropathischen Charakter der Krankheit herangezogen werden: dieselben sind als Atrophie durch Untätigkeit, wie sie nach Gelenkentzündungen sich entwickelt, zu deuten, da man eben auf andere Weise unmöglich die rasche Wiederherstellung des Volumens und der Stärke der Muskeln nach Abheilung des arthritischen Prozesses erklären kann; eine Tatsache, auf welche die Vertreter der neuropathischen Theorie hinweisen.

Bei gründlicherem Eindringen in die neurotrophische Theorie der Keratose muß man die periphere oder zentrale Entstehungsweise derselben in Betracht ziehen. Neuritiden können bei gonorrhoischen Keratosen vorkommen (2 Fälle), doch das ist durchaus nicht verwunderlich, da wir es mit einer allgemeinen gonorrhoischen Infektion zu tun haben. Im 2. Falle von *Rost* bestand Neuritis ohne Gonorrhöe in der Anamnese (Malarianeuritis?). In einer Reihe von Fällen sind

normale periphere Sensibilität (4 Fälle), normale elektrische Erregbarkeit (2 Fälle), normales Verhalten der Reflexe (6 Fälle) verzeichnet. Wenn auch in 2 Fällen Schwächung resp. Fehlen der Patellarreflexe und in anderen (5) Fällen umgekehrt Steigerung derselben verzeichnet wurde, so kommen derartige Reflexstörungen in pathogenetischer Hinsicht nicht in Betracht, da jedes schwere Leiden auf das Nervensystem einen deprimierenden Einfluß ausübt, ganz abgesehen davon, daß die entzündlichen Gelenkaffektionen direkt mechanisch die Auslösung der Reflexe beeinflussen können. Noch weniger Anhaltspunkte existieren für die Annahme eines zentralen Ursprunges der gonorrhoischen Keratosen; bei denselben sind vermerkt: je 1 Fall von Morbus Raynaud (symmetrische Gangrän), Hysterie und spinaler Muskelatrophie, doch die Keratose entwickelt sich beim Beginne der gonorrhoischen Arthritis. Die Untersuchung des Lumbalpunktates (2 Fälle) ergab keine Abweichungen von der Norm. Die neuropathische Theorie ist daher hier, ganz ebenso wie in bezug auf andere gonorrhoische Eruptionen, nicht genügend begründet.

Die Infektionstheorie, die zur pathogenetischen Erklärung der gonorrhoischen Keratosen aufgestellt worden ist, stößt auf den wesentlichsten Einwand, daß in den Elementen der Eruption stets die Gonokokken fehlen. Die Einwirkung des gonorrhoischen Toxins als eines Endotoxins läßt sich vom Mikroorganismus nicht trennen: daher kann an und für sich die Toxämie (*M. Hodara*) nicht die gonorrhoische Septicämie als ein die gonorrhoischen Ausschläge, im speziellen die Keratose auslösender Faktor ersetzen. Außerdem ist die Schwierigkeit der Feststellung von Gonokokken bei sonstigen Manifestationen der allgemeinen gonorrhoischen Infektion (Arthritiden, Endokarditis) allgemein bekannt. Andererseits fand *Ménahem Hodara* bei gonorrhoischem exsudativen Erythem Gonokokken im Blute, *Scholz* stellte dieselben in einem metastatischen Hautabscesse fest, und *Löhe* konnte in einem Falle von gonorrhoischem, herpetisförmigem Ausschlage die Anwesenheit von Gonokokken im Exsudat der Bläschen nachweisen. Endlich konstatierte *Wadsack* in einem Falle von gonorrhoischer Keratose intracellulär gelegene, nach *Gram* nicht färbbare, gonokokkenähnliche Diplokokken, sowohl bei der mikroskopischen Untersuchung der Knötchen, als auch in Strichpräparaten aus ausgepreßtem Gewebsexsudat. Wie vereinzelt auch diese Beobachtung dastehen mag, nichtsdestoweniger bildet sie in Übereinstimmung mit den Einwendungen gegen die trophische Theorie eine Grundlage für die Theorie einer infektiösen Entstehung der betreffenden Keratose. *Selenew* fand in Blutstrichpräparaten in seinem Falle gleichfalls Diplokokken, die mit Gonokokken Ähnlichkeit hatten. Die Pathogenese der gonorrhoischen Keratose kann entweder als hämatogene metastatische Manifestation einer all-



gemeinen gonorrhoischen Infektion (*Scholtz*) oder als rein exogenes Eindringen des infektiösen Momentes in die Hautdecke aufgefaßt werden. Die letztere Ansicht vertreten *Chauffard* und dessen Schüler (*Fiessinger* u. a.), indem sie sich auf einen Fall stützen, wo bei einem Kranken mit schon vorhandener gonorrhoischer Keratose der experimentelle Versuch gelang. Eine ähnliche Anschauung vertritt auch *Campana*, der von der Analogie mit gonorrhoischen Papillomen ausgeht. In der Literatur stößt man auf eine Reihe von Hinweisen, daß die gonorrhoische Keratose sich im Anschluß an verschiedene mechanische, thermische und chemische Reizwirkungen auf die Tegumente entwickelt (9 Fälle), wobei jedoch die Eruption nach ihrem Auftreten sich weit über das Gebiet der gereizten Oberfläche hinaus sich entwickelte. Nimmt man an, daß solche Hautschädigungen als auch verschiedene andere Ausschläge (Acne — 1 Fall, Urticaria — 1 Fall, Vesicula nach Vaccination — 1 Fall), gesteigerte Transpiration und Maceration der Haut (7 Fälle) oder anormale Vorgänge für das Eindringen des Gonokokkus von außen her genügend sind, so müßten die experimentellen Versuche der Erzeugung einer gonorrhoischen Keratose öfter gelingen, als das tatsächlich der Fall ist, denn außer dem einen Falle von *Chauffard*, mißglückten weitere Versuche in dieser Beziehung sowohl letzterem als auch anderen Autoren. Wenn man sich vergegenwärtigt, wie häufig zur Zeit des Auftretens der gonorrhoischen Keratose der Ausfluß aus der Harnröhre vollkommen aufhört und die Gonokokken aus dem Sekret verschwinden, so wird die Unsicherheit der Theorie, welche auf die Annahme eines exogenen Eindringens der Gonokokken in die Haut hinausläuft, verständlich. Offenbar besitzt die Einwirkung der äußeren Faktoren, wie auch bei anderen Hautprozessen, prädisponierenden, provozierenden Charakter.

Dagegen findet die metastatische Theorie der Entstehung der gonorrhoischen Keratosen eine Bestätigung in dem Vorhandensein von den unbedingt metastatischen Erkrankungen anderer Organe, in der häufigen Übereinstimmung der Lokalisation dieser Erkrankungen mit der Lokalisation des Hautprozesses und endlich in dem Nachweis von „Diplokokken“ im *Wadsack*schen Falle in und neben den *Papillargefäßen*, scheinbar im Widerspruch mit der allgemein angenommenen Sterilität des Detritus und selbst des Exsudats (*Sobotka*) aus den keratotischen Elementen.

Das obligate Vorangehen einer allgemeinen gonorrhoischen Infektion bei der Entstehumg der gonorrhoischen Keratose verschlimmert die Prognose der letzteren. Je größer die Zahl der affizierten Gelenke ist, desto größer ist die von der Keratose befallene Hautoberfläche; je hartnäckiger die Tripperinfektion ist, je häufiger sie sich wiederholt, desto häufiger sind Rezidive der Gelenkentzündungen und desto hart-



näckiger sind die Hautveränderungen. Möglicherweise entsprechen die atypischen gonorrhoischen Keratosen von psoriasisförmigem Charakter (*Rost*) dem schwersten Krankheitsverlaufe, obwohl das sich nicht in bezug auf die Fälle von *Sobotka* und *Selenew* behaupten läßt. Nach dem Verlaufe haben mit den *Rost*schen Fällen der 5. Fall von *Arning* und *Meyer-Delius*, sowie der 3. Fall von *Buschke-Michael*, deren Beobachtungen vielleicht nicht abgeschlossen sind, Ähnlichkeit. Betreff des Krankheitsverlaufes sei darauf hingewiesen, daß die Entstehung der gonorrhoischen Keratose am häufigsten in den ersten beiden Monaten nach der frischen Ansteckung (23 Fälle unter 32) beobachtet wird. Bei chronischem Tripper entwickelt sich die Keratose nach 5—8 Jahren von der letzten Manifestation des akuten Prozesses ab gerechnet. Die Dauer der uns interessierenden Erkrankung überschreitet in der Regel nicht 3 Monate (22 Fälle unter 28), obwohl Fälle bekannt sind, die zu ihrer Ausheilung eine 5—15 monatliche Frist beanspruchten (*Vidal*scher Fall, 1. und 3. Fall von *Buschke* und *Michael*). Tödlicher Ausgang durch Komplikationen auf dem Boden allgemeiner Infektion ist in 2 *Rost*schen Fällen (darunter einer ohne Tripper in der Anamnese) beobachtet worden. 1 Patient begang Selbstmord (*Simpson*).

In therapeutischer Beziehung muß eingestanden werden, daß bei der gonorrhoischen Keratose lokale Mittel keinen besonderen Nutzen bringen. Stärker wirkende Mittel, wie Jodtinktur, Chrysarobin, Perubalsam, Fliegenpflaster usw. können sogar neue Eruptionen hervorrufen. Andererseits werden durch die Behandlung des Harnröhrenprozesses und dessen Komplikationen (Spülungen, Injektionen, Bougieren, Massage) kombiniert mit allgemeinen therapeutischen Maßnahmen (Ruhe, Diät, Injektionen von Gonokokkenvaccine und 1 proz. intravenöse Kollargolinfusionen) und Behandlung der erkrankten Gelenke und Muskeln (Heißluft-, Salz- und Schlammbäder, Faradisation) sämtliche Krankheitssymptome, darunter auch die Hauterscheinungen, recht schnell beseitigt.

Die Anwendung von Gonokokkenvaccine war unter 10 Fällen in 5 von Erfolg, obschon diese Therapie häufig mit anderen Mitteln kombiniert war. In einem Falle, wo die Anwendung der Gonokokkenvaccine erfolglos war, kam eine Heilung durch Staphylokokkenautovaccine (*Roark*) zustande. Dieser Umstand drängt zu der Vermutung, daß möglicherweise die Vaccinotherapie häufiger Erfolg haben könnte, wenn kombinierte Vaccine — in Art des *Schafer*schen Gonorrhöephylakogens (*Zdanowisch*) — zur Anwendung käme.

Die zur Behandlung der gonorrhoischen Arthritiden empfohlenen balsamischen Mittel (*Bogdanow*), sowie das Atophan (*Arning*) erzielen durchaus nicht immer das erwartete Resultat.

Das Resümee der vorliegenden Arbeit wäre folgendes: 1. Die sog. gonorrhoischen Keratosen gehören zur Gruppe der exsudativ-entzünd-



lichen Eruptionen (Erytheme) und die mit ihnen einhergehenden parakeratotischen Veränderungen der Hornschicht sind sekundärer Art; in Ausnahmefällen kann die Mundhöhlenschleimhaut affiziert werden; 2. die Entwicklung der Keratosen findet statt sowohl bei akuter resp. subakuter Tripperinfektion, als in einer späteren Periode, wo die Gonokokken aus dem Urogenitaltraktus verschwinden, jedoch nur in dem Falle, wenn Symptome einer Allgemeininfektion bestehen; 3. die metastatische Entstehung der gonorrhoischen Keratosen ist die wahrscheinlichste; 4. die Fälle der sog. gonorrhoischen Keratosen ohne Gonokokken in der Harnröhre können atypisch verlaufen (*Rost*) und nähern sich sodann den arthropatischen Psoriasisformen; 5. die besten therapeutischen Resultate erzielt man durch eine kombinierte Behandlung mit Vaccine und lokalen Mitteln für den Urogenitaltraktus und die Gelenke.

Zum Schlusse sprechen wir dem hochverehrten weil. Prof. *J. F. Selenew* für die wertvolle Unterstützung beim Abfassen der vorliegenden Arbeit unseren besten Dank aus. Für die Übersetzung des Artikels sind wir geehrtem Herrn Kollegen Dr. *A. H. Kahn* sehr verpflichtet.

Literatur.

Fälle von gonorrhoischer Keratose.

[1]) *Vidal* et *Jacquet*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1893, S. 3. — [2]) *Jeanselme*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1895, S. 525. — [3]) *Jacquet* et *Ghika*, Ann. de dermatol et de syphiligr. 1897, S. 789. — [4]) *Chauffard*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1897, S. 793. — [5]) *Robert*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1897, S. 1053. — [6]) *Lannois*, Ann. de dermatol et de syphiligr. 1899, S. 998. — [7]) *Stanislawski*, Monatsber. auf d. Geb. der Erkrank. d. Harn- u. Sexualapp. **5**, Nr. 11, S. 643. 1900. — [8]) *Malherbe*, Journ. des mal. cut. et syph. 1900, S. 494. — [9]) *Bärmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **69**, 363. 1904. — [10]) *Roth*, Münch. med. Wochenschr. 1905, 30. V., S. 1041. — [11]) *Chauffard* et *Froin*, Arch. de med. exp. et d'anat. pathol. 1906, Nr. 5, S. 609. — [12]) *Wadsack*, Berl. klin. Wochenschr. 1906, S. 966. [13]) *Chauffard* et *Fiessinger*, Bull. de la soc. fr. derm et de syph. Séance 8. III. 1909, S. 162. — [14]) *Rivet* et *Bricout*, Bull. médic. 1909, S. 851. — [15]) *Sequeira*, Brit. Journ. of dermatol. 1910, Nr. 4, S. 139. — [16]) *Williams*, Brit. Journ. of dermatol. 1910, Nr. 12, S. 369. — [17]) *Arning* und *Meyer-Delius*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **108**, 3. 1911. — [18]) *Rost*, Dermatol. Zeitschr. 1911, H. **3**, S. 233. — [19]) *Robin* et *Fiessinger*, Presse méd. 1911, Nr. 15, S. 132. — [20]) *Little* and *Douglas*, Brit. Journ. of Dermatol. 1911, Nr. 11, S. 360. — [21]) *Gotlib*, Les kératoses blenorrhagiques. Thèse de Paris 1912. — [22]) *Simpson*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **115**, *H.* 7, S. 817. — [23]) *Roark*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, H. 1, S. 74. — [24]) *Selenew*, Russ. Zeitschr. f. Haut- u. vener. Krankh. 1912, Nr. 9—10, S. 202 (Russisch). — [25]) *Buschke*, Arch. f. Dermatol. und Syphilis **113**, 223. 1912. — [26]) *Gougerot* et *Meaux, St.-Marc.*, Ann. des mal. vén. 1912, Nr. 11, S. 818. — [27]) *Swift*, The Lancet 1913, 8. II., S. 406. — [28]) *Haslund*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, H. 3, S. 250. — [29]) *Sobotka*, Dermatol. Wochenschr. 1913, Nr. 7—8, S. 181, 217. — [30]) *Brault*, Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphil. Séance 6. II. 1913, S. 146. — [31]) *Buschke* und *Michael*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **120**, 348. 1914. — [32]) *Lange*,



Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 10, S. 495. — [33]) *Gibbs*, Brit. Journ. of dermatol. 1914, Nr. 11, S. 433. — [34]) *Little* and *Hayne*, Brit. Journ. of Dermatol. 1916, Nr. 7—9, S. 255.

Komplikationen bei Gonorrhöe.

[1]) *Buschke*, Exantheme bei Gonnorrhöe. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **48**, 181, 383. 1899. — [2]) *Fischer*, Exantheme bei Gonorrhöe. Inaug.-Diss. Leipzig 1904. — [3]) *Brocq*, Tr. élém. de Dermatol. prat. Paris 1907, T. I, S. 734. — [4]) *Buschkn*, Hautkrankheiten bei Gonorrhöe. Handb. d. Geschlechtskrankh. **2**, 265. 1912. — [5]) *Küsel*, Tripper des Mannes und der Frau. Moskau 1909, S. 791 u. w. (Russisch.) — [6]) *Stelwagen*, Diseases of the Skin. Philadelphia 1914, S. 532. — [7]) *Chauffard*, Keratosis blenorrhagica. Ikonogr. dermat. **5**, 193. 1910. — [8]) *Waelsch*, Psoriasis und Gelenkerkrankungen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **104**, 195, 453. 1910. — [9]) *Campana*, Concerning gonorrh. eruptions. Journ. of cut. dis. 1913, S. 52. — [10]) *Fronstein*, Vaccinotherapie und Vaccinodiagnostik gonorrh. Erkrankungen. Inaug.-Diss. Moskau 1916. (Russisch.) — [11]) *Sommer*, Die biologische Diagnose der Gonorrhöe. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **118**, H. 2. 1913. — [12]) *Ménahen-Hodara*, Ein Fall von Gonokokkämie. Dermatol. Wochenschr. **54**, H. 14, S. 397. 1912. — [13]) *Scholtz*, Beiträge zur Biologie des Gonokokkus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **49**, H. 1, S. 3. 1899. — [14]) *Löhe*, Ein Fall von gonorrh. herpetif. Exanth. Dermatol. Zeitschr. 1908, S. 475. — [15]) *Bogdanow*, Über gonorrhoische Arthropethien. Inaug.-Diss. Moskau 1904. (Russisch.) — [16]) *Moltschanow*, Über gonorrh. Erkrankungen des Nervensystems. Inaug.-Diss. Moskau 1901. (Russisch.) — [17]) *Zdanowitsch*, Das gonorrhoische Phylakogen bei einigen Komplikationen der Gonorrhöe. Russ. Arzt 1915, Nr. 27, S. 633. (Russisch.)



(Aus dem Ambulatorium der Lupusheilstätte in Wien
[Vorstand: Prof. Dr. *Richard Volk*].)

Über einen Fall von Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans (Kyrle).

Von
Dr. **Arnold Fried,**
Abteilungsassistenten.

(Eingegangen am 27. November 1922.)

In Band 123 dieses Archivs beschrieb *Kyrle* ein eigenartiges Krankheitsbild, für welches er die Bezeichnung Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans schuf[1]). Das anatomische Substrat der Affektion stellt sich nach *Kyrle* folgendermaßen dar:

„Aus kleinen umschriebenen follikulär und parafollikulär sitzenden Hyperkeratosen entstehen durch Zunahme letzterer und durch Proliferation der im Umkreis gelegenen epidermoidalen Zellen sowie durch eine entsprechende Papillarkörperverbreiterung größere knötchenartige Effloreszenzen, welche beim weiteren Wachstum dadurch charakterisiert werden, daß der größte Teil von ihnen massige Hornkegel entwickelt, die durch die Epidermis hindurch nach unten zu ins Bindegewebe vordringen und dortselbst zu beträchtlichen entzündlichen Veränderungen im Sinne einer Fremdkörperreaktion Anlaß geben."

Wie *Kyrle* mit Recht hervorhebt, ist der histologische Befund bei seinem Falle ein so einzigartiger, daß die Affektion in das System der Dermatosen nicht ohne weiteres einzureihen ist.

Gleich *Kyrle* konnten auch wir bei der zweiten Beobachtung eines derartigen Falles nicht von vornherein zu einer abschließenden Beurteilung bzw. Diagnosenstellung gelangen, mußten vielmehr klinisch eine Reihe von Dermatosen in Differentialdiagnose ziehen. Es war zwar möglich, die Ähnlichkeit der Hauteffloreszenzen unseres Patienten mit den Abbildungen in der *Kyrle*schen Publikation festzustellen, doch gestattete erst das Ergebnis der histologischen Untersuchung, die Übereinstimmung unseres Falles mit dem Fall von *Kyrle* mit Sicherheit anzunehmen.

Da über die Affektion noch keine weiteren Mitteilungen vorliegen, dieselbe demnach ziemlich selten zu sein scheint, soll der Fall unserer Beobachtung im nachstehenden genauer beschrieben werden.

[1]) Die Pat. *Kyrles* wurde in der Sitzg. d. W. D. Ges. vom 23. II. 1922 von *Planner* neuerdings vorgestellt.



Es handelt sich um die Hautaffektion des 61 jährigen Tischlers F. F., der am 17. VI. 1921 das Ambulatorium aufsuchte, mit der Angabe, daß er seit Oktober 1920 erkrankt sei. Das Hautleiden habe sich allmählich entwickelt, anfangs bestand nur starke Schuppung des behaarten Kopfes, der Stirne der äußeren Nase und der angrenzenden Wangenpartien, später zeigten die leicht ablösbaren Schuppen, die von der Kopfhaut mit dem Kamme entfernt wurden, mehr hornartige Beschaffenheit, und es traten auch auf Brust und Rücken kleinste warzige Erhabenheiten auf, die sich einzeln vergrößerten, und von denen auch bald mehrere benachbarte einen größeren warzigen Herd bildeten. Die leicht erzielbare Ablösung dieser hornartigen Massen führte keineswegs zum dauernden Schwinden derselben, vielmehr hatte der Patient den Eindruck, daß durch das Scheuern der Haut neue Hornmassen auftraten. Allmählich seien auch die Arme und zuletzt die Beine von der Affektion befallen worden. Die subjektiven Beschwerden seien, mit Ausnahme von der Entstellung, welche die Affektion verursacht, gering, nur nach Ablösung der warzigen hornartigen Schuppen trete stärkerer Juckreiz auf. Die Affektion war bisher unbehandelt, dem Pat. wurde gelegentlich einer einmaligen Konsultation von einem Arzte die äußere Anwendung von Salicylspiritus verordnet. — Pat. war früher immer gesund, seit ca. $^1/_2$ Jahr leide er außer an der Hautkrankheit an „Ischias" des linken Beines. Für Lues anamnestisch kein Anhaltspunkt. Der intelligente Kranke gibt ungefragt an, daß eine Berufskrankheit seiner Haut (er ist Tischler) wohl auszuschließen sei, weil er seit Jahren nicht mehr mit den ihm bekannten Hautentzündungen hervorrufenden Holzarten gearbeitet habe.

Es wurde folgender Befund erhoben:

Pat., der auf einen Stock gestützt unter Fixierung des linken Hüftgelenkes geht, ist in gutem Ernährungszustand, die Haut zeigt die unten näher beschriebenen Veränderungen, die sichtbaren Schleimhäute sind blaß, sonst jedoch nicht pathologisch verändert. Keine auffallende Drüsenschwellung. Am Skelett läßt sich vorerst nichts Pathologisches nachweisen. Druckpunkte in der linken Glutäalfalte entsprechend dem ischiatischen Druckpunkt und lateral von demselben. Die inneren Organe normal, an den peripheren Gefäßen kaum erhebliche Atheromatose, Varicen beider Unterschenkel.

Die Haut des Patienten ist nahezu in ihrer Gänze verändert. Völlig normal sind nur die Handflächen und die Beugeseite der Finger sowie die Fußsohlen.

Die Kopfhaut ist von einem wachsgelben, durchscheinenden, ungefähr fingernageldicken Hornmantel überzogen, der von den ziemlich dichtstehenden borstigen Haaren durchbohrt wird. Beim Versuch, größere Platten abzulösen, zerfällt die spröde Substanz derselben in kleinste hirsekorngroße Bröckel. Die dann zutage tretende Kopfhaut ist frei von Entzündungserscheinungen und zeigt normale Oberflächenstruktur. Die beiden Ohrmuscheln weisen einen ähnlichen Hornmantel auf, doch ist er hier dünner, etwa von der Dicke eines Zeitungspapiers.

Die Haut des Gesichtes erhält einen eigentümlich grauen Farbenton durch zahlreiche, dichtest stehende, rein follikulär angeordnete Hornkegelchen bis zu 2 mm Länge, die insbesondere auf den Nasenflügeln sowie in der Gegend um beide Augen (entsprechend den Mm. orbiculares ocul.) sich finden. Auf Stirne, Wangen und Kinn liegen dünne gelbliche Hornplättchen, die zum Teil kleinste kegelstumpfartige Vorwölbungen tragen und sich beim Abheben ähnlich verhalten wie die hyperkeratotischen Bildungen des Lupus erythematosus: Sie zeigen an der Unterfläche stachelartige Fortsätze, die in den erweiterten Follikelöffnungen gelegen waren. — Außer den beschriebenen Efflorescenzen, die hier allerdings das Bild beherrschen, finden sich auf der Gesichtshaut, und zwar insbesondere auf der Stirne disseminiert und wenig dichtstehend, knötchenförmige Efflorescenzen von durchaus anderem Charakter. Ihre Größe variiert von Stecknadelkopf- bis Linsen-



größe, ihre Farbe ist bräunlichgelb, ihre Oberfläche warzig, erscheint wie gequollen, an einzelnen finden sich stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße Bläschen. Nach Ablösung der oberflächlichsten Schicht, die leicht gelingt, tritt eine serösfeuchte kleinst-höckerige hellrote Effloreszenz zutage, die nun kaum mehr als Knötchen anzusprechen ist. Es kommt nicht zur Blutung, es fehlen auch stärkere Entzündungserscheinungen.

Die Haut der Brust und des Rückens ist dicht besetzt von über linsengroßen braunroten Knötchen, die in der vorderen und hinteren Schweißfurche sowie unter den Mamillen zu größeren polyzyklisch begrenzten Plaques konfluieren. Die braunrote Farbe der Knötchen bzw. Plaques ist durch die feuchte, gequollene Hornmasse, welche dem Knötchen aufgelagert ist, bedingt. Nach Ablösung dieser Hornlamelle findet sich ein seichtes Grübchen, das von einem geringen Infiltrationswall begrenzt ist. In einzelnen der Grübchen kommt es dabei zu punktförmiger Blutung, alle sind serös-feucht. Die Hornmassen sind an verschiedenen Stellen in verschiedener Intensität ausgebildet, einzelne überragen die Hautoberfläche nur wenig, andere imponieren als warzenähnliche Bildungen mit papillomatöser Oberfläche. — Die gleichen Veränderungen wie auf Brust und Rücken finden sich in geringerem Maße in den seitlichen Thoraxpartien, auf der Bauchhaut, in axilla und in inguine. In den Axillen besteht außerdem diffuse Rötung und Schwellung der Oberhaut, es finden sich außer den beschriebenen Efflorescenzen frische Bläschen in Stecknadelkopfgröße und solche mit eingerissener Blasendecke, wodurch es zu mäßigem Nässen in dieser Region gekommen ist. Die braunroten Knötchen sowie die auf Brust und Rücken beschriebenen Plaques finden sich nun auch in starker Entwicklung auf den Extremitäten, auf den Streckseiten mehr als auf den Beugeseiten, in stärkster Ausbildung auf den Fußrücken. Handteller und Fußsohlen sind dagegen völlig frei. Die Nägel der Finger und Zehen sind durchwegs verändert. Der freie Rand ist durch ein mehr oder minder mächtiges subunguales Keratom aufwärts gehoben, die Nagelsubstanz ist trocken, spröde.

Bei der chirurgischerseits (Abt. Prof. *Friedländer*, Wilhelminen-Spital) vorgenommenen Untersuchung wird ein Sarkom festgestellt, das vom linken Os ischii seinen Ausgang nimmt. —

Es sei gleich hier vorweggenommen, daß wir therapeutisch nicht viel erreichten. Unter Bädern, hornlösenden Salben, Ölen, konnten zwar die klinischen Symptome zum Teil zum Schwinden gebracht werden, doch hielt die Besserung nicht lange an. Waren auch an einigen Stellen die Hornmassen erweicht und zeitweise abgelöst, so entstanden sie alsbald von neuem, und bei der letzten Untersuchung, $^1/_2$ Jahr nach der ersten, waren die Handrücken, Unterschenkel und Fußrücken von einem fast $^1/_2$ cm dicken Horn-Schuppen-Panzer bedeckt, der keine Stelle normaler Haut mehr frei ließ. Pat. war damals infolge seines malignen Neoplasmas hochgradig kachektisch, seine Hautaffektion verursachte ihm jedoch keine Beschwerden, weitere Behandlungsversuche unterblieben aus naheliegenden Gründen, überdies war der Pat. nicht dazu zu bewegen, sich ins Krankenhaus aufnehmen zu lassen. Eine im September und Oktober von anderer Seite aus durchgeführte Arsenkur (Kakodyl-Injektionen) ließ keine therapeutische Wirkung erkennen.

Das hervorstechendste Merkmal dieser Dermatose schien die Verhornungsanomalie, und es wurde von diesem Gesichtspunkte aus die Differentialdiagnose vorgenommen. Die Gruppe der Psoriasis und Parapsoriasis konnte leicht ausgeschaltet werden, desgleichen der Lichen ruber verrucosus und der Lichen ruber acuminatus. Für alle diese differenten Affektionen fanden sich wohl im klinischen Bilde unseres Falles einzelne Anhaltspunkte, doch konnten diese zur Diagnosenstellung



nicht als ausreichend befunden werden, zumal typische Effloreszenzen nirgends vorhanden waren.

Dagegen mußte auf die Differentialdiagnose zwischen drei Dermatosen näher eingegangen werden, wobei erst die histologische Untersuchung die endgültige Klarlegung des Falles ermöglichte. Das klinische Bild sprach am meisten zugunsten der Auffassung, daß es sich um einen Fall von Psorospermosis follicularis vegetans *Darier* handle. Die Lokalisation der Effloreszenzen entsprach nahezu vollständig der für die *Darier*sche Dermatose als charakteristisch angegebenen, die Primäreffloreszenzen schienen wie bei der *Darier*schen Krankheit stecknadelkopfgroße mehr oder weniger erhabene Knötchen zu sein, die eine schmutziggelbbraune, mehr oder minder feuchte, warzenähnliche Hornauflagerung trugen. Die bei der *Darier*schen Dermatose beschriebenen kegelartigen Fortsätze an der Unterfläche dieser Hornauflagerung fanden sich in unserem Falle ebenso, wie das Bild mehr oder weniger ausgebreiteter, polyzyklisch konturierter, durch Konfluenz entstandener Hornplaques an gewissen Lokalisationen. Zeigten somit die Hautveränderungen des Stammes größte Ähnlichkeit mit der Psorospermosis *Darier* und fand sich auch am behaarten Kopf ein für die Psorospermosis nahezu charakteristisches Verhalten der Verhornungsanomalie, fehlten auch nicht die Effloreszenzen auf Handrücken, Dorsalflächen der Finger und die Veränderungen der Nägel, so mußte die schließliche Diagnose „Psorospermosis" doch in Frage gestellt bleiben, da einige Momente gegen dieselbe gewichtig zu sprechen schienen. Es war dies vor allem die bei näherer Untersuchung schon feststellbare Tatsache, daß sich bei unserer Dermatose neben dem pathologischen Prozeß der Epidermis eine Mitbeteiligung des Coriums fand, die wohl nicht sehr ausgesprochen war, aber immerhin aus dem knötchenförmigen Infiltrat, das nach Ablösung der Hornauflagerung allenthalben zurückblieb, erschlossen werden konnte.

Diese Infiltration, die an verschiedenen Stellen verschieden stark ausgebildet war, an vielen Stellen vollständig fehlte, daneben die stärkere Exsudation, die stellenweise bis zur Bläschenbildung führte und zeitweise offenbar auch stärkeren Juckreiz hervorrief, erschienen uns dafür bestimmend, eine andere Diagnose in Erwägung zu ziehen, und zwar ein Ekzem, welches etwa als Eczema folliculare hyperkeratoticum in seborrhoico zu bezeichnen gewesen wäre. Die Verhornungsanomalie ließ sich mit der chronischen Entzündung gut in Einklang bringen, die hauptsächlich follikuläre, sowie die Lokalisation an den Stellen des Ekzema seborrhoicum konnten mit einer Affektion bzw. Schädigung des Talgdrüsenapparates erklärt werden. Doch sprach schon die Geringfügigkeit der subjektiven Beschwerden, bei einem so ausgedehnten Prozeß, nicht sehr dafür.



Neben diesen beiden Dermatosen kam noch eine dritte Affektion in differentialdiagnostische Erwägung, und zwar die Akanthosis nigricans, für welche folgende Momente zu sprechen schienen: Die Koinzidenz mit einem malignen Tumor, die Verhornungsanomalie, sowie der pathologische Prozeß der Cutis propria. Obwohl, wie aus der Literatur hervorgeht, die Akanthosis nigricans gewöhnlich mit Carcinomatosis der inneren Organe verbunden ist, ließe sich doch annehmen, daß ein vom Stützapparat ausgehender maligner Tumor, — also ein Sarkom —, zu den gleichen Störungen des Organismus führen könnte und daß im Sinne *Dariers* eine Autointoxikation durch ein aus dem Tumor stammendes Toxin die Hauterscheinungen hervorrufe. Was die Hyperkeratose anbelangt, so fand sich diese bei unserem Fall in einer solchen Entwicklung, wie sie der Akanthosis nigricans entspricht, die Mitbeteiligung der Parenchymhaut (nach *Krompecher*) konnte aus der deutlichen Papelbildung (Infiltration) mancher Efflorescenzen erschlossen werden, doch schien uns die Mitbeteiligung des Papillarkörpers am pathologischen Prozeß zu wenig ausgesprochen, um eine wesentliche Stütze für die Diagnose bilden zu können. Allerdings wäre es möglich gewesen, das Fehlen der papillomatösen Wucherungen auf das Anfangsstadium zu beziehen, in welchem sich der Fall befand. Ein weiteres Symptom der Akanthosis nigricans, die Pigmentierung, war auch klinisch festzustellen, wenn sie auch nicht ganz der bei der Akanthosis beschriebenen entsprach. Auffallend war der Umstand, daß die Schleimhäute des Patienten durchaus frei von jedem pathologischen Prozeß waren.

Beim Resumé der Differentialdiagnose müssen wir demnach sagen, daß von den in nähere Erwägung gezogenen drei Affektionen eigentlich keine ganz unserem Krankheitsbilde entsprach. Erst die histologische Untersuchung sollte uns Gewißheit über die Zugehörigkeit des Falles bringen.

Zu diesem Zwecke wurde von der linken Brustseite sowie vom linken Oberarm je ein kronenstückgroßes Stück excidiert, in Alkohol fixiert und gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Stücke wurden sodann zum Teil in Serien zerlegt und mit Hämalaun-Eosin, Polychromem Methylenblau, nach *Van Gieson* und nach *Weigert* gefärbt.

Der nun folgende histologische Befund stellt eine Zusammenfassung der in mehr als hundert Schnitten gesehenen Bilder dar:

In allen Schnitten war das hervorstechendste Merkmal die Vermehrung der Hornsubstanz der Epidermis, die sich an verschiedenen Stellen in verschiedener Intensität fand. Sie war am stärksten in den Follikeltrichtern und in den angrenzenden Partien. Die Hornlamellen waren parallel geschichtet, an einzelnen Stellen durch Ödem auseinandergedrängt, zum größten Teil kernlos (Hyperkeratose), zum Teil jedoch kernhaltig (Parakeratose). Diese aufgelagerten Hornmassen, die im Follikelbereich die Form eines Kegelstumpfes hatten, verjüngten sich nach unten



und setzten sich bis in die Basis des Follikeltrichters fort. An diesen Stellen fand sich häufiger das Bild der Parakeratose. In einzelnen Schnitten ließ sich die Hornsubstanz im Ausführungsgang der Talgdrüsen, zum Teil in der Drüse selbst, nachweisen. Auch in einige Schweißdrüsenausführungsgänge war Hornsubstanz eingelagert. — Neben der Hornschicht war es die Stachelzellenschicht, welche die hervorstechendsten Veränderungen aufwies. Während sie an einigen Stellen, und zwar parafollikulär, eher eine Verminderung ihrer Zellreihen zeigte, bestand im Bereiche der Follikelwände und in den unmittelbar anschließenden Abschnitten Verlängerung und Verbreiterung der Retezapfen (Akanthose). An den epithelverdünnten Stellen dagegen verlief die Epidermis-Cutisgrenze in Form einer flachwelligen Linie. Die Stachelzellen zeigten allenthalben, am intensivsten ausgesprochen wieder im Bereich der Follikeltrichter, einen eigentümlichen Degenerationszustand, der sich in einer Störung der Kern-Plasmarelation zu erkennen gab: Der Kern war entweder abgeplattet an eine Zellwand gerückt oder lag wie gequollen in einem vergrößerten, bläschenartigen, schlecht gefärbten Protoplasma (vakuolige Degeneration). Diese Art der Veränderung der Stachelzellen war insbesondere den oberen Zellagen des Stratum spinosum eigentümlich. An einigen Stellen war es zu einer Auflockerung des Zellverbandes (interspinales Ödem) und zur Bildung interspinaler kleinster Bläschen gekommen. In diesen fanden sich vereinzelte polynucleäre Leukocyten. — Parallel mit dem Grade der Veränderungen der Stachelzellen ging auch eine Veränderung der Zellen des Stratum granulosum, in dem Sinne, daß diese einen feinkörnigen Zerfall ihres Protoplasmas bei gleichzeitigem Undeutlichwerden der Zellgrenzen zeigten. — Die Retezellen wiesen an manchen Stellen normales Verhalten auf, an Stellen aber, wo sich die beschriebene Degeneration der Stachelzellen fand, waren auch die Retezellen ähnlich verändert, es waren dies die Stellen besonders starker Hornauflagerungen. — In den Basalzellen schien das Pigment leicht vermehrt. In einzelnen Schnitten war das Epithel in ganz eigenartiger Weise verändert: Sowohl follikulär, als auch parafollikulär gab es Stellen, an denen das Epithel nur aus einer oder zwei Zellagen bestand, die von einer mächtigen Hornmasse bedeckt waren. Die Zellen dieser dünnen Epithelschicht zeigten die beschriebenen degenerativen Veränderungen mehr oder minder ausgesprochen. In der Schnittserie konnten einige Stellen aufgefunden werden, innerhalb welcher sich in der schmalen Epithelbrücke ein spaltförmiger Defekt fand, so daß die Hornmassen direkt in die Cutis propria hineinreichten. Es fanden sich solche Stellen mit Durchbruch der Hornsubstanz nicht nur im Bereiche der Follikel, sondern auch parafollikulär. Ihnen entsprachen entzündliche Veränderungen der Cutis propria, die im allgemeinen folgendes Bild boten: Mäßig starkes perivasculäres Infiltrat in der subpapillaren Schicht, desgleichen Leukocytenumscheidung der Capillaren des Papillarkörpers. Vereinzelte Leukocyten zwischen den kollagenen Fasern, stärkere Leukocytenanhäufungen um die Talg- und Schweißdrüsen. In Schnitten, in denen Durchbruch der Hornmassen durch einen Epitheldefekt in die Cutis propria gefunden wurde, waren Zellanhäufungen von folgendem Charakter zu sehen: Form und Größe der Infiltratbildung variabel, Grenzen unscharf. Aufbau aus polynucleären Leukocyten, großen Einkernigen, vereinzelten Epitheloidzellen, wenigen Plasmazellen, zahlreichen Bindegewebszellen verschiedener Form, innerhalb der Zellanhäufung intensiv mit Eosin gefärbte parallel geschichtete kernlose Lamellen (Hornsubstanz) an einigen Stellen nachweisbar, ab und zu eine mehrkernige große Zelle, wohl als Fremdkörperriesenzelle zu bezeichnen. Es handelt sich hier also um ein entzündliches Granulationsgewebe, das als Fremdkörpergranulom aufgefaßt werden kann (*Kyrle*). Im Bereiche dieses Granulationsgewebes waren die elastischen Fasern nicht darstellbar, sonst jedoch überall gut erhalten.



Mit dem Abschluß der histologischen Untersuchung war die Einreihung unseres Falles gegeben, wir mußten ihn dem analogen Falle *Kyrles*, dem zuerst beschriebenen dieser Art, angliedern[1]).

Zwischen unserem und dem Falle *Kyrles* scheint nur ein gradueller Unterschied vorzuliegen, insofern, als der Durchbruch der Hornmassen in die Cutis propria bei unserem Patienten weniger häufig erfolgte. Als prinzipiell wichtig erachten wir die Feststellung, daß, trotz der Mitbeteiligung des Papillarkörpers, die klinisch erkennbar war, der pathologische Prozeß doch vom Epithel ausging, wie übereinstimmend mit *Kyrle* aus den histologischen Präparaten mit Sicherheit erschlossen werden konnte. Auch im klinischen Bilde sind gewisse kleine Diskrepanzen zum Falle *Kyrles*, so die außerordentlich starke Beteiligung der Kopfhaut, die intensivere Exsudation und der zuweilen stärker akzentuierte Juckreiz, der wohl mit der letzteren in Zusammenhang stehen dürfte. Doch sind dies gewiß nicht genügend schwerwiegende Momente, um bei dem charakteristischen histologischen Befund die Angliederung unseres Falles an den *Kyrles* zu hindern. Immerhin ist es bei unserem Patienten bemerkenswert, daß sich ein maligner Tumor findet, an dem Patient auch zugrunde ging, während sich *Kyrles* Patientin noch heute bester Gesundheit erfreut, trotzdem die Hauterkrankung immer wieder neue Attacken setzt.

Leider konnten auch wir aus dem Verlauf der Erkrankung keine Anhaltspunkte für die Klärung der Ätiologie derselben gewinnen, verzichten also darauf, uns auf hypothetisches Gebiet zu begeben und die möglichen Erklärungsversuche für die Pathogenese dieser eigenartigen Affektion darzustellen. Mit *Kyrle* möchten wir jedoch annehmen, daß die Erkrankung der Psorospermosis *Darier* nahe steht, ohne mit ihr identisch zu sein, da ja wesentliche Befunde im histologischen Bilde (Corps ronds usw.) fehlen. Demnach wäre vorläufig die Affektion als Krankheit sui generis aufzufassen und die von *Kyrle* derselben gegebene Bezeichnung beizubehalten. Was die Entstehung der Lücken in der basalen Schicht des Epithels anbelangt, so glauben wir, daß der Druck der Hornlamellen allein nicht die einzige Ursache dieser Erscheinung sein dürfte, daß vielmehr der dem Krankheitsprozeß zugrunde liegende, uns noch unbekannte ätiologische Faktor eine Zellschädigung der basalen Retezellen hervorruft, die schließlich zum völligen Untergang der Zellen führen kann, — eine Ansicht, der sich auch *Kyrle* eher zuzuneigen scheint.

[1]) Prof. *Kyrle* hat in dankenswerter Weise ihm vorgelegte Präparate durchgesehen und konnte die Identität der Erkrankung mit seinem publizierten Fall bestätigen.

(Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien
[Vorstand: Hofrat Prof. Dr. *G. Riehl*].)

Zur Entstehung der Allgemeinexantheme bei Mikrosporie.

Von

L. Arzt und **H. Fuhs,**
Assistenten der Klinik.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 9. Dezember 1922.)

In einer Reihe von Arbeiten aus der Klinik wurde die *Frage der Allgemeinexantheme bei Mikrosporie* (*Chable*, *Markert*, *Fischer*) eingehend besprochen. Bisher wurde von uns über *12 einschlägige*, als Mikrosporide bezeichnete *Fälle* berichtet und auf den weitgehenden Parallelismus mit dem ähnlichen Krankheitsbild bei Trichophytie hingewiesen. Ein in der erwähnten Arbeit noch nicht zitierter *13. Fall von Lichen microsporicus*, der an der Klinik beobachtet wurde, hat eine wertvolle Ergänzung der bisherigen für die *Pathogenese* der Mikrosporieallgemeinexantheme verwertbaren Befunde gebracht. Bei ihm konnte nämlich — so wie in den Fällen *Ambrosolis* und *Jessners* bei der Trichophytie — *der Nachweis der Pilze im Blute kulturell einwandfrei erbracht werden.* Seine Krankengeschichte ist kurz folgende:

Z. K., 6 Jahre, Schüler, 9. VI. bis 27. VII. 1922.

Anamnese: Seit mehreren Wochen besteht die Affektion am Kopfe. Pat. wurde angeblich von kranken Schulkameraden infiziert.

Stat. Praes.: Mehrere linsen- bis handtellergroße, mit feinen, grauweißen Schuppen bestäubte Herde im Bereiche des Capillitiums. Die Haare im Gebiete der Herde sind größtenteils weiß umscheidet und mehrere Millimeter oberhalb des Hautniveaus abgebrochen. Pilzbefund in den Haaren der für Mikrosporie typische. Kultur auf Maltoseagar ergibt in der Folge Mikrosporon Audouini, Trichophytinreaktion negativ.

Diagn.: *Typische Mikrosporie des Capillitiums.*

Dec.: 14. VI. 6stellige Röntgenbestrahlung mit harten, gefilterten Strahlen.

28. VI. Die Haare am Kopfe beginnen auszufallen, die Kopfherde sind gerötet, geschwollen, zum Teile mit Pustelchen und Krusten besetzt, die mehrfach mit den Schuppen und Haaren verbacken sind.

14. VII. Die entzündlichen Veränderungen haben nach erfolgter Epilation und Applikation der Pechhaube eher noch etwas zugenommen. Schwellung der regionären Lymphdrüsen, *kein Exanthem*!

15. VII. Aus der rechten *Cubitalvene* wird nach gründlicher Reinigung unter streng aseptischen Kautelen *Blut entnommen* und je 1—2 ccm auf acht schräge *Maltoseagarröhrchen verimpft.* Die Röhrchen werden bei Zimmertemperatur am diffusen Tageslicht aufbewahrt.



18. VII. Geringgradige Abgeschlagenheit, normale Temperatur, sonst objektives Wohlbefinden. Eruption eines *hellroten, follikulären Knötchenexanthems* am Stamm sowie an den Extremitäten. Besonders die oberen Brust- und Rückensowie die seitlichen Stammpartien sind von dem Lichen befallen. Allgemeine, leichte Drüsenschwellung. *Mikroskopischer Befund in abgekratztem Material der Lichenknötchen negativ. Kultur* auf Maltoseagar ergibt mit Schuppen aus den Knötchen in der Folge gleichfalls ein *negatives Resultat.* Trichophytin intracutan 1 : 50,0—0,10 ccm und Mikrosporin Hoechst (aus von der Klinik gelieferten Stämmen von Mikrosporon Audouini bereitet) konz. und in Verdünnung 1 : 50,0, und zwar bei jeder Injektion 0,1 ccm intracutan.

19. VII. Das Exanthem ist deutlicher ausgeprägt und dichter, vereinzelte Bläschen an der Kuppe von Knötchen. *Lokalreaktion* an Stelle der Trichophytinreaktion: *Fünfkronengroße Rötung* mit kronengroßer zentraler Papelbildung. An Stelle der verdünnten Mikrosporininjektion ist die Haut normal, an Stelle der konz. Mikrosporininjektion fünfkronengroße, blasse Rötung ohne tastbares Infiltrat im Zentrum. *Moroeinreibung* mit Trichophytin und Mikrosporin konz. an symmetrischen Stellen der mittleren Rückenpartien, dazwischen Kontrolleinreibung mit $^1/_4$ proz. Karbollösung. *Biopsie* eines Knötchens der linken unteren Thoraxpartie; im Schnittpräparat sind in der Folge auch mit Färbung nach *Waelsch* Pilze nicht nachweisbar. Der wiederholte Pilzbefund aus Schuppen und Bläschendecken des Mikrosporids ist sowohl mikroskopisch als kulturell negativ. Subj. und obj. Befinden und Temperatur normal.

20. VII. Das Exanthem hat an Stärke noch etwas zugenommen. An Stellen der *Moroeinreibung* mit Trichophytin und Mikrosporin ist es zu *intensiver Rötung und Schwellung der Knötchen,* vielfach auch zur Pustulation gekommen; die Kontrolle blieb negativ; sonstiges Befinden normal. Mikroskopischer Pilzbefund in Schuppen von Knötchen negativ. Desgleichen blieben die beimpften Maltoseagarröhrchen in der Folge steril.

21. VII. Exanthem blasser als am Vortage. Wiederholter Pilzbefund in Schuppen von Knötchen mikroskopisch und kulturell negativ.

22. VII. Reichliche Schuppung im Bereiche der Exanthemefflorescenzen, *Komplementsablenkungsreaktion* mit dem Serum des Patienten und einer vorher ausgewerteten Antigenmenge (0,2 ccm Trichophytin Höchst) ergibt ein *negatives Resultat*; ebenso erfolgte mit den Kontrollseris von 3 typischen Mikrosporien und 2 Barttrichophytien komplette Hämolyse.

24. VII. Exanthem stark abgeblaßt, nur noch deutliche Schuppung an Stelle der ehemaligen Efflorescenzen.

27. VII. Nach Abklingen der Entzündungserscheinungen am Kopfe auf Umschläge mit Burow sowie nach zwei Schälzyklen mit Tinct. jodi wird Patient zur ambulatorischen Weiterbehandlung entlassen.

Am 5. September zeigte sich bei der Durchsicht der *Blutkulturen* neben einigen Luftkeimen, wie sie auch in früheren Fällen zur Beobachtung kamen, ein *weißer, zarter, flaumiger Pilz.* Derselbe wurde auf eine Reihe weiterer Maltoseagarröhrchen zur Gewinnung einer Reinkultur überimpft. Auf einem Röhrchen ging der *Pilz in Reinkultur* auf, der am 21. IX. auf einen Erlenmeyerkolben, von diesem am 25. IX. auf einen weiteren, von letzterem am 5. X. auf einen dritten Erlenmeyerkolben mit Maltoseagar, zur Erzielung einer Riesenkultur überimpft wurde. *Das makroskopische Verhalten dieser Kulturen zeigt einen zarten, weißen Flaum, der allmählich peripher weiterwuchs und*



neben einem prominenten Köpfchen im Zentrum radiäre Speichenbildung in der einen Riesenkultur, für welche Original-Maltose-Cogit zur Anwendung kam, aufweist: *Mikrosporon Audouini.* Prof. *Plaut,* dem für seine Bemühungen auch an dieser Stelle aufs beste gedankt sei, bestimmte den übersandten Pilz ebenfalls als Mikrosporon Audouini (*Gruby-Sabouraud*), der möglicherweise infolge der Blutpassage eine kleine Wachstumsdifferenz zeigt. (Siehe Abb. 1.)

Der mitgeteilte Fall bietet *in doppelter Hinsicht Bemerkenswertes*:

1. Das Auftreten eines *Allgemeinexanthems bei einer typischen, nicht entzündlichen Kopfmikrosporie*;

2. *Der gelungene Nachweis des Mikrosporon Audouini im Blute auf kulturellem Wege, 3 Tage vor Ausbruch des Exanthems angestellt.*

Das Auftreten eines Allgemeinexanthems bei einer typischen Audouinischen Mikrosporie des behaarten Kopfes, die im Anschlusse an eine vorangegangene Röntgenbestrahlung eine Exacerbation der Entzündung im Bereiche der mykotischen Herde zeigte, konnte auch bei den früheren Mikrosporiefällen mehrmals schon nachgewiesen werden. Der Pilznachweis in den Lichenefflorescenzen war in diesem Falle weder im Schnittpräparate noch aus Schuppen der Knötchen zu erbringen, während wir bei den 12 vorher beobachteten Fällen von Mikrosporiden 4 mal entweder mikroskopisch oder kulturell ein positives Ergebnis in den Hautefflorescenzen erzielten. Auch das klinische Aussehen des Exanthems, sowie sein weiterer Verlauf, ferner das allergische Verhalten gegenüber der Impfung mit artspezifischen Pilzextrakten (Trichophytin und Mikrosporin Hoechst) entsprach den bisherigen Beobachtungen bei den Mikrosporiden.

Von höchster Wichtigkeit ist indes die *Erhebung einer Kultur von Mikrosporon Audouini aus dem 3 Tage vor Ausbruch des Exanthems aus einer Armvene des Patienten entnommenen Blute.* Bereits bei den früheren Patienten mit Mikrosporieallgemeinexanthemen wurde in 11 Fällen, sofort mit dem Auftreten und 1—2 Tage nach Ausbruch des Exanthems, unter streng aseptischen Kautelen Blut aus der Cubitalvene entnommen und auf Maltoseagar in Röhrchen, sowie auf Erlenmeyerkolben in flüssiger und erstarrter Form überimpft. Trotz mehreren hunderten von Kulturen, die auf diese Weise in Erlenmeyerkölbchen

und Schrägagarröhrchen angelegt wurden, war das Ergebnis auch bei wochenlanger Kontrolle stets ein völlig negatives. In der Annahme, daß um diese Zeit der Eruption des Exanthems die Pilze zumeist schon aus dem Blute geschwunden sein dürften, sei es durch Vernichtung infolge der rege einsetzenden Abwehrtätigkeit, sei es infolge bereits erfolgter Ablagerung des Großteiles im Bereiche des Hautorganes, suchten wir *mit der Kultur der Eruption des Exanthems zeitlich zuvorzukommen.* Wir wurden in dem Vorhaben noch durch die Ausführungen *Jessners* bestärkt, der auch ein Gelingen der Blutkultur von einer möglichst frühzeitigen Blutentnahme — „nämlich so rasch wie möglich nach dem Ausbruch des Lichens oder bei Kerion ohne (also vor!) Lichen trichophyticus" — abhängig macht[1]). Zudem weisen die nur in den ersten 3 Tagen nach Eruption des Mikrosporids von uns und bei Trichophytiden von *Sutter* gemachten spärlichen Pilzbefunde in Lichenefflorescenzen auf eine evtl. schnelle Vernichtung der Pilze durch eine kräftige allergische Reaktion des Organismus hin. Bei dem erwähnten Patienten mit zunächst typischen Mikrosporieherden des Capillitiums, die sich aber einige Wochen nach erfolgter Röntgenbestrahlung stark entzündlich verändert zeigten, schien die Möglichkeit gegeben, daß sich ein Exanthem späterhin einstellen dürfte und vielleicht durch rechtzeitiges Anlegen von Blutkulturen ein positives Resultat erzielt werden könnte. Wie aus den Ergebnissen der früheren Arbeit hervorgeht, ist die Entstehung eines Lichen microsporicus im Anschluß an Röntgenbestrahlung nicht selten von uns beobachtet worden. Es dürften die *Röntgenstrahlen* dabei gleichsam eine *provokatorische Maßnahme* darstellen, indem sie durch Einwirkung auf die Herde der Kopfhaut einen Zerfall und Resorption von Pilzelementen anregen (*Bloch*), die bei hämatogenem Transport neben der Auslösung einer allergischen Abwehrreaktion des Organismus und im Verein mit dieser das Allgemeinexanthem zum Vorschein bringen. Auch das von *Bloch* und später von uns nicht selten beobachtete *Umschlagen einer vorher negativen Intracutanreaktion* mit artspezifischem Pilzextrakt in eine positive 2—3 Wochen nach stattgehabter Röntgenbestrahlung des Kopfes mag in dieser Richtung zu werten sein. Dazu kommt nun noch das positive Ergebnis der kulturellen Untersuchung bei dem erwähnten Knaben, der tatsächlich 3 Tage nach Anlegen der Blutkulturen einen Lichen microsporicus auf der Haut zeigte.

Mit der zum ersten Male bei der Mikrosporie gelungenen Züchtung des Pilzes aus dem Blute ist für die Allgemeinexantheme bei dieser

[1]) Wie uns *Jessner* in liebenswürdiger Weise mitteilte, gelang ihm (Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. VI, H. 2, S. 73) bei Barttrichophytie ohne Exanthem der kulturelle Nachweis von Trich. gypseum im Blute. Damit ist auch experimentell eine Bestätigung der von uns angenommenen Forme fruste der mykotischen Allgemeinerkrankung erbracht. (Arch. f. Derm. und Syph., Bd. 136.)



Mykose der hämatogene Transport von Pilzelementen einwandfrei erwiesen und wurde durch diesen positiven kulturellen Befund eine, wenn auch nicht die einzige Entstehungsmöglichkeit des Lichen microsporicus experimentell geklärt. Die *bisherige Hypothese Jadassohns für eine derartige Pathogenese der Mikrosporide ist durch dieses Untersuchungsergebnis zur Tatsache geworden.* Der Tierversuch von *Saeves*, der Nachweis von Pilzelementen im Blute (*Ambrosoli*, *Jessner*), im Schnittpräparat eines Trichophytides (*Bruusgaard*) in den Schuppen von Lichenefflorescenzen (*Guth*, *Sutter*, *Jessner*) erbrachten bereits den Beweis für die Richtigkeit der Meinung *Jadassohns* bei den Trichophytiden. Die Übertragung der *Jadassohn*schen Annahme auf die Entstehung eines Teiles der Allgemeinexantheme bei Mikrosporie war bisher nur durch den mikroskopischen und kulturellen Pilzbefund in Lichenknötchen bei 4 Fällen von Mikrosporiden (*Arzt* und *Fuhs*) teilweise gerechtfertigt, ihre Richtigkeit aber noch nicht erwiesen. Der nun endlich im 13. Fall gelungene Pilznachweis im Blute läßt die Möglichkeit eines hämatogenen Entstehungsmodus auch von Mikrosporiden nicht mehr bestreiten.

Zur unwiderleglichen Bekräftigung der hämatogenen Pathogenese von Mikrosporieallgemeinexanthemen *steht* allerdings noch der *histologische Nachweis der Pilze im Schnitte aus.* Unter der so überaus großen Zahl von einschlägigen Beobachtungen bei der Trichophytie ist es bisher nur in einem *einzigen* Falle, einer tiefen Form mit nodösem Trichophytid gelungen, Pilzsporen im Gewebe einer Exanthemefflorescenz im Schnittpräparate nachzuweisen (*Bruusgaard*). Bedenkt man die ungleich geringere Beobachtungsmöglichkeit von Mikrosporiden, so erscheinen die Chancen eines histologischen Pilznachweises bei der Kurzlebigkeit der Pilze in den Lichenefflorescenzen unter der Einwirkung der in der Haut ausgelösten allergischen Reaktionserscheinungen verschwindend gering. Das negative Ergebnis zahlreicher, nach *Waelsch* gefärbter Serienschnitte von Lichenefflorescenzen bei Patienten mit Mikrosporieexanthem, die kurz nach der Eruption des Mikrosporids entnommen wurden, bestätigen die geringe Aussicht, den Schlußstein im Beweisverfahren für die hämatogene Entstehungstheorie durch den histologischen Pilznachweis in Bälde zu setzen.

Literatur.

Ambrosoli, Giorn. ital. delle malatt. vener. e d. pelle **62**, H. 3. 1921. — *Arzt* und *Fuhs*, Acta dermatol.-venerol. **3** (I—II), 1, 1922. — *Bloch*, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 22/23. — *Bruusgaard*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **138**, 381. 1922; Dermatol. Wochenschr. 1922, Nr. 38, ref. — *Chable*, Dermatol. Zeitschr. **24**, 20. 1917. — *Fischer*, W., Acta dermatol.-venerol. **2** (I), 35. 1921. — *Guth*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **118**, 856. 1913. — *Jadassohn*, Berl. klin. Wochenschr. 1918, S. 489; Autoref. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1912. — *Jessner*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **136**, 416. 1921. — *Markert*, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 1288. — *Saeves*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **121**, 161. 1916. — *Sutter*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **127**, 735. 1920.



Beitrag zur Vererbbarkeit des Ulerythema ophryogenes (Taenzer-Unna).

Von

Prof. Dr. **E. Galewsky** (Dresden).

(*Eingegangen am 10. Dezember 1922.*)

Es ist das Verdienst *Taenzers*, im Jahre 1889 unter dem Namen Ulerythema ophryogenes einen eigenartigen Krankheitsbegriff beschrieben und von der Keratosis pilaris abgegrenzt zu haben, der zwar schon vorher von *Erasmus Wilson* im Jahre 1876—1878 unter dem Namen Folliculitis ruba und später von *Besnier* unter dem Namen Xerodermie pilaire érythémateuse oder Ichthyosis rubra beschrieben worden war. Im Jahre 1889 hatte *Besnier* diese Krankheit in einer exakten Arbeit von der Ichthyosis abgegrenzt und 1890 publizierte dann *Brocq* seine ausgezeichnete Arbeit in den Annales de dermatologie, gestützt auf 11 eigene Beobachtungen. Seit dieser Zeit sind eine kleine Anzahl von Arbeiten mikroskopischen und klinischen Inhaltes über diese Frage erschienen, die dieses eigentümliche Krankheitsbild genauer beschreiben.

Die Affektion beginnt bekanntlich gewöhnlich in frühester Jugend (nach dem dritten Jahre) mit Rötung der Haut der Augenbrauenbogen, bleibt oft auf diese beschränkt und greift erst später — aber nicht in allen Fällen — auf die benachbarten Partien des Gesichtes, seltener auch des behaarten Kopfes und der Oberarme über. Sie besteht in diffuser Rötung mit feinkörniger Oberfläche und führt allmählich zur Atrophie. Sie ergreift vorwiegend die Augenbrauen, findet sich auf beiden Wangen, namentlich vor den Ohren, und erstreckt sich nach oben bis zur Stirn, nach unten bis zum Kinn und dem Unterkiefer herab. Sie kann mit der Keratosis pilaris verbunden sein, tritt aber sehr oft in den leichteren Fällen nur in der Augenbrauengegend auf. Die diffuse leichte Rötung ist oft zusammenhängend oder sie besteht aus netzförmig untereinander anastomisierenden Flecken. In den keratotischen Follikeln finden sich oft vereinzelte umgebogene Haare. Im Gegensatz zu der sie nicht immer begleitenden Keratosis pilaris hat das U. o. stets die Atrophie als Endstadium. Es tritt allmählich eine vollständige Atrophie des Haarfollikels ein und es bilden sich die bekannten punktförmigen Narben (die Cicatrices punctiformes der Franzosen). Ergriffen werden von dem U. o. nach meinnen Beobachtungen mehr Frauen und Mädchen, im Gegensatz zu anderen Autoren, die ein häufigeres Befallensein der männlichen Jugend beschrieben. Ich selbst habe Kranke männlichen Geschlechtes mit U. o. nur sehr selten gesehen.

Ist das klinische Bild des U. o. bekannt, so ist über die Ätiologie derselben nur wenig zu finden. *Unna* rechnet in seinem Buch der Hautkrankheiten das U. o. unter die atrophisierenden Dermatitisformen, *Joseph* und *Sternthal* glauben es mit dem Lupus erythematodes in Verbindung bringen zu sollen als eine atypische Form



dieser Erkrankung. *Lesser* führt es im Zusammenhang mit der Pseudopelade an, wieder andere glauben es in Verbindung bringen zu sollen mit entzündlichen, vereiternden Folliculitisformen. Nur wenige Autoren, wie *Neisser*, *Darier*, *Beuermann* und *Gougerot* glauben an eine kongenitale Basis. *Darier*, der die Erkrankung in Zusammenhang bringt mit der Aplasia pilorum intermittens, ist der Ansicht, daß das U. o. vielleicht als kongenitale Dermatose aufzufassen wäre. *Neisser* schreibt, daß die Erkrankung auf familiärer kongenitaler Basis bestünde, eine große Anzahl anderer Autoren, insbesondere die französische Schule wie *Brocq*, *Besnier* u. a. führen einfach das U. o. unter der Keratosis pilaris mit als eine Abart dieser Erkrankung und äußern sich im allgemeinen gar nicht über die Natur derselben.

Schon früher habe ich öfters Gelegenheit gehabt, in einer Familie Mutter und Töchter mit derselben Erkrankung zu sehen oder letzhin Großmutter, Mutter und Tochter als einzige Trägerinnen dieser Erkrankung in der Familie. Im letzten Jahre hatte ich aber zufällig ein junges Mädchen von 16 Jahren in Beobachtung, bei welchem sich 6 Mitglieder der Familie fanden, die alle von dieser Erkrankung befallen waren.

Im Jahre 1921 suchte mich ein junges Mädchen mit kongenitaler Lues auf, dessen Vater an Paralyse gestorben war, und das bei ständig positivem WaR. mir zur weiteren Behandlung zugeführt wurde. Das 15jährige Mädchen, welches einen außerordentlich dürftigen und bei mäßiger Entwicklung geistig zurückgebliebenen Eindruck machte[1]), zeigte das typische Bild eines außerordentlich weit verbreiteten U. o. im Gesicht. Merkwürdigerweise war fast nur die linke Seite ergriffen, die rechte war beinahe ganz frei, nur bei genauer Besichtigung fanden sich auch auf der rechten Seite Zeichen dieser Erkrankung. Ergriffen waren die Augenbrauen beiderseits (rechts leichter), die ganze linke Wange, die Gegend um den Unterkiefer bis in den Hals. An den Oberarmen war von einer eigentlichen Keratosis pilaris nicht die Rede; diese Erkrankung war dort kaum angedeutet. Ganz eigenartig war die Vererbung des U. o. in dieser Familie (wie sie nachfolgendes Schema zeigt), die mich vor allem veranlaßt, diesen Fall zu veröffentlichen.

Großvater (?) — — — — — Bruder

Sohn Sohn *Tochter* *Tochter* Tochter *Tochter*

Tochter *Sohn*

Es waren also erkrankt: ein Sohn und drei Töchter, sowie eine Enkelin und eine Tochter des Bruders, Großvater fraglich.

Fest steht jedenfalls: daß diese Erkrankung zu den vererbbaren kongenitalen familiären Dermatosen gehört. Wohin sie eigentlich einzureihen ist, ist zur Zeit noch nicht allgemein anerkannt. Meiner Überzeugung nach gehört sie zur Gruppe der follikulären Keratosen, welche mit Entzündungserscheinungen einhergehen und zur Atrophie der Haut führen.

[1]) Es entwickelte sich allmählich eine kongenitale Paralysis progr.



Zur Kenntnis der Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris et plantaris.

Von

Dr. **Fritz Callomon** (Dessau i. A.).

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. Dezember 1922.)

Im Jahre 1910 lenkten *Buschke* und *Fischer*[1]) durch die Beschreibung einer ungewöhnlichen umschriebenen Keratose („Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris et plantaris") die Aufmerksamkeit auf jene seltenen, schon vorher — namentlich in der französischen Literatur — vereinzelt geschilderten Hornbildungen an Handtellern und Fußsohlen, die sich vom *diffusen* Keratoma hereditarium palm. et plant. durch die Entwicklung von *multiplen* Einzelherden in Gestalt charakteristischer intradermaler Hornknötchen unterscheiden und unter Bildern auftreten, für welche weder ein Zusammenhang mit anderen Hautkrankheiten noch mit exogenen Einwirkungen die Erklärung geben kann. Mit ähnlichen Verhornungsvorgängen beschäftigt sich *Brauers*[2]) Arbeit vom Jahre 1913 über das „Keratoma dissipatum hereditarium"; ganz wie die neuerdings von *Brann*[3]) mitgeteilten, durch drei Generationen verfolgbaren fast identischen Beobachtungen erhalten *Brauers* Fälle ihr Gepräge durch das familiäre Auftreten (bei drei Brüdern und deren Söhnen). Galewsky[4]) fügte auf dem Hamburger Kongreß (1921) einen der Beschreibung von *Buschke* und *Fischer* nahekommenden, nur auf die Handteller beschränkten Fall hinzu, ohne hereditäre Merkmale; einen weiteren demonstrierte im Mai 1922 *Oppenheim*[5]) in der Wiener dermatologischen Gesellschaft. Schon die Aussprache zum *Oppenheim*schen Vortrag bewies die Berechtigung der Bemerkung *Riehls*[6]), daß die Affektion durchaus nicht so selten sei, als man nach der Zahl der Veröffentlichungen annehmen könnte; die Diskussion erbrachte gleiche, zum Teil schon publizierte Beobachtungen von *Riehl*[6]), *Arzt*[7]) (Auftreten bei Mutter und Tochter) und *Lipschütz*[8]) (3 Fälle). Einen weiteren Fall aus der *Klingmüller*schen Klinik stellte *Junghanns*[11]) auf der Nordwestdeutschen Dermatologenversammlung im November 1922 vor. Auf die vielleicht ebenfalls hierhergehörigen Befunde *Vörners*[9]) (6 Fälle von „Helodermia simplex et annularis") haben *Brauer* und *Galewsky*, auf die einschlägigen französischen Mitteilungen bereits *Buschke* und *Fischer* hingewiesen.

Die Zusammenfassung dieser Keratodermien zu einer einheitlichen Gruppe begegnet gerade dadurch Schwierigkeiten, daß bei einer Anzahl das Vorkommen bei Blutsverwandten ihren Erbcharakter sicherstellt, während bei anderen jeder Anhalt für Heredität fehlt; hier werden teils angeborene konstitutionelle, teils trophoneurotische oder innersekretorische Störungen zur Erklärung herangezogen. Eine wesentliche Erweiterung der Kasuistik wird zunächst dazu beitragen müssen, die Kenntnis dieser in ihrer graduellen Entwicklung variablen Keratose



zu verallgemeinern, um ihre Entstehung und Verlaufseigentümlichkeiten völlig aufdecken und ein größeres Material auf die Bedeutung hereditärer und kongenitaler Faktoren prüfen zu können.

Folgende über 15 Monate ausgedehnte Beobachtung bringt die Affektion in besonders ausgeprägter, ja exzessiver Form. Ohne erneut auf die in den vorliegenden Publikationen ausführlich behandelte Differentialdiagnose (besonders Porokeratosis *Mibelli*, Psorospermosis, Syphilis, Lichen ruber, *Besniers* „Kératodermie érythémateuse symmétrique des extrémités") einzugehen, beschränken wir uns auf Wiedergabe und Wertung des klinischen und histologischen Befundes, namentlich in Hinblick auf die Frage, wie weit unser Fall die Kenntnis der Affektion zu ergänzen geeignet ist. Zur Mitteilung veranlaßt besonders die ganz ungewöhnliche Gestaltungsform an den Füßen, für die wir ein Analogon in der Literatur nicht fanden, eine Steigerungsform, deren Bekanntgabe in voller Übereinstimmung mit *Galewskys*, in 10 jähriger Beobachtung begründeter Auffassung erfolgt, daß alle Varianten dieser Keratodermieform nur verschiedene Entwicklungsbilder *eines* Krankheitsbegriffes darstellen.



Abb. 1.

Die beigefügten Abbildungen zeigen die seit etwa $7^1/_2$ Jahren bemerkten Veränderungen auf voller Höhe, so wie sie der jetzt 48 jährige, sonst stets gesunde Träger derselben in nahezu symmetrischer Anordnung, streng begrenzt auf Handteller und Fußsohlen, bis zum Abschluß der Beobachtung (September 1922) aufwies: In dichter Aussaat über Volae und Plantae — auch an Fingern und Zehen — verstreut, zahlreiche nadelkopf- bis über linsengroße, rundliche bis ovale, auch zu

größeren, warzenartigen Hornplaques verbreiterte keratotische Gebilde, auf völlig normaler, nirgends entzündlich geröteter Umgebung, ohne sichtbare Beteiligung der Schweißdrüsen und ohne Nagelveränderungen. Stets waren in reichlicher Zahl *Primärefflorescenzen* nachweisbar, so wie sie *Buschke* und *Fischer*[1]) schildern: *durchscheinende intradermale Hornknötchen*, die kleinsten mehr tastbar als sichtbar, die größeren hart und von gelblicher bis schmutziggelber Farbe, mit ausgesprochener *Neigung zur Dellenbildung.*

Zentrale Eindellungen, deren Grund immer noch deutlich die verdickte Hornschicht erkennen ließ, entstanden meist, wenn die Knötchen eine gewisse Größe erreicht hatten; sie imponierten bei greller seitlicher Belichtung als flache bis kraterförmige Vertiefungen mit ringartigem Randwall. Nur fehlte die von *Buschke* und *Fischer*[1]) beschriebene zentrale bläuliche Verfärbung, welche als Folge des Durchschimmerns von Papillargefäßen erklärt wird. Auch bei *Brann*[3]) und *Galewsky*[4]) fehlt dieses Kennzeichen; im Einklang mit *Brann* erblicken wir den Grund lediglich in dem stärkeren, die Transparenz beeinträchtigenden Verhornungsprozeß.

Die ersten Anfänge will Patient Herbst 1914 — etwa 6 Wochen nach der Einziehung als Landsturmmann — in seinem 42. Lebensjahre als „kleine Hornstippchen an den Händen" bemerkt haben, auf ähnliche Stellen an den Sohlen aber erst mehrere Monate später aufmerksam geworden sein. Ohne ins Feld zu kommen, stand er wiederholt in Lazarettbehandlung; das erste Krankenblatt vermerkt „merkwürdige Keratosen in Warzenform an beiden Hohlhänden; keine Entzündungserscheinungen", Fußverhornungen sind noch nicht erwähnt. Dem Beruf nach kaufmännischer Angestellter, war Pat. keiner gewerblichen Alteration der Hände, besonders keiner chemischen Reizung ausgesetzt, kam nie mit Arsen in Berührung, war nie geschlechtskrank. WaR. negativ (Juli 1921). Aus seiner Familie weiß er nichts über ähnliche Vorkommnisse anzugeben; fünf Kinder im Alter von 9--26 Jahren sind völlig gesund.

Folgende Eigenarten geben dem Fall sein besonderes Gepräge:

1. An Fingern und Fußballen, den großen Zehen, dem Außenrand und mittleren Gebiet der Sohlen fallen zahlreiche an den Fingerspitzen besonders dicht stehende punktartige bis hirsekorngroße, auch unregelmäßig rundliche, wie mit dem Griffel ins Hornmassiv der Oberhaut eingeritzte Vertiefungen auf. Sie erinnern an die von *Buschke* und *Fischer*[1]) — nur nicht in dieser Zahl und Anordnung — beschriebenen länglichen oder „wie mit dem Nadelkopf eingedrückten" Einsenkungen, deren Entwicklung diese Autoren durch Ausfall kleiner bräunlichschwarzer, sich aus der Kontinuität mit der Epidermis lösender Horneinlagerungen erklären zu können glauben. Diese Entstehung aber ließ sich in unserem Falle *nicht* feststellen.

Die schwärzlichen Hornkörperchen *Buschke* und *Fischers*[1]) waren überhaupt nicht, die *Einsenkungen* aber unverändert vom Beginn bis Ende der Beobachtung vorhanden, ohne sich zu verändern oder zu vermehren. Wir können in ihnen nicht ohne weiteres das Endstadium *regressiver* Vorgänge erblicken, vielleicht handelt es sich um *neben*hergehende Veränderungen, um so mehr, als spontane Rückbildung von Einzelknötchen an anderen Stellen verschiedentlich vor unseren Augen erfolgte, *ohne* ähnliche Eindrücke zu hinterlassen. Einige Hornknötchen an den Fingern, auch nahe dem Handgelenk, erschienen und schwanden spurlos nach wochen- oder monatelangem Bestande. Viel häufiger aber wie ihr Schwinden war das Neuauftreten von Knötchen. Der Ablauf der Efflorescenz war jedenfalls



ein ungemein langsamer, und die meisten Herde blieben nach Erreichung einer gewissen Größe stationär bestehen. — Auch andere Autoren sahen spontane Rückbildung, die bei *Oppenheim*[5]) scheinbar rascher und öfter als bei unserem Kranken erfolgte; *Galewsky*[4]) vermerkt hier und da Abheilen „nach jahrelangem Bestande", während *Lipschütz*[8]) im Gegensatze zu *Oppenheim* „rasches spontanes Abheilen" ganz vermißte. Feststellungen dieser Art sind wahrscheinlich an eine gewisse Beobachtungsdauer gebunden, deren Kürze auch das Fehlen deutlicher Rückbildungserscheinungen bei *Buschke* und *Fischer*[1]) erklären dürfte.



Abb. 2. *f* = federkielartige Horngebilde.

Ausgesprochen war der *steigernde Einfluß äußerer mechanischer Reize* an allen beim Zugreifen und Gehen (Schuhdruck) exponierten Stellen. Hier kam es zur Bildung besonders dicker, harter schmutzig-gelbgrauer Hornplaques, an den Fersen sogar zur Entwicklung *diffuser*, scharfhöckeriger, fast panzerartiger Auflagerungen.

2. Ganz besonders *eigenartige umschriebene Horngebilde* entstanden in den letzten 6—8 Beobachtungsmonaten an den medianen Fußballen und Randbezirken der großen Zehen, in annähernd symmetrischer Ausbreitung an beiden Füßen. Wie auch Abb. 2 gut erkennen läßt, finden sich hier in reihenartiger Anordnung merkwürdige Hornexcrescenzen, die als „*federkielartige*"*) gelbliche, schräg oder senkrecht zur Längsachse des Fußes gestellte *Fortsätze* von 0,2—0,4 cm Dicke und etwa 0,5—1,6 cm Länge — sich nach dem Ende nur wenig verschmächtigend — der Hautfläche anliegen. Biegsam und von mittlerer Härte ließen sie sich relativ leicht mit der Schere an der Basis abtrennen. Ihre Verlaufsrichtung schien dem System der papillären Richtungslinien zu folgen.

Dem Aussehen nach ***an tierische Hornfortsätze*** *erinnernd, gemahnten sie an die bei gewissen kongenitalen Dyskeratosen zu beobachtenden höckerigen bis stachelartigen Prominenzen* [*Ichthyosis hystrix***)]. So

*) Die Bezeichnung stammt von *Rille*, dem ich im Mai 1922 den Kranken zu zeigen Gelegenheit hatte.

**) Gelegentlich der Demonstration unseres Kranken auf der 3. Tagung mittel-

exzessive Verhornungsprozesse umschriebener Art fanden wir in keiner der bisher vorliegenden Schilderungen vermerkt. Aber auch in *ihrer* Entwicklung, die vom kleinen warzenartigen Ausgangsherd bis zu voller Ausbildung beobachtet werden konnte, dürfte lediglich eine *quantitative* Abweichung, eine *Steigerungsform*, zu erblicken sein.

Die Intensität der Hyperkeratose führte allmählich zu erheblicher, schmerzhafter Gehbehinderung; zeitweilig klagte Patient „wie auf Erbsen" zu gehen. Daß es bei hochgradiger Entwicklung zur Beeinträchtigung der Berufstätigkeit kommen kann, bestätigt auch *Lipschütz*[9]) in einem seiner Fälle.

Alle *therapeutischen Versuche* hatten nur vorübergehenden Erfolg, auch mehrere Röntgenfilterbestrahlungen, die zwar Teile der Hornlager zum Abfall brachten, ohne aber je zu völligem, dauerndem Schwinden zu führen; ähnlich berichtet *Galewsky*[4]). Doch glückte es für längere Zeit — entsprechend dem therapeutischen

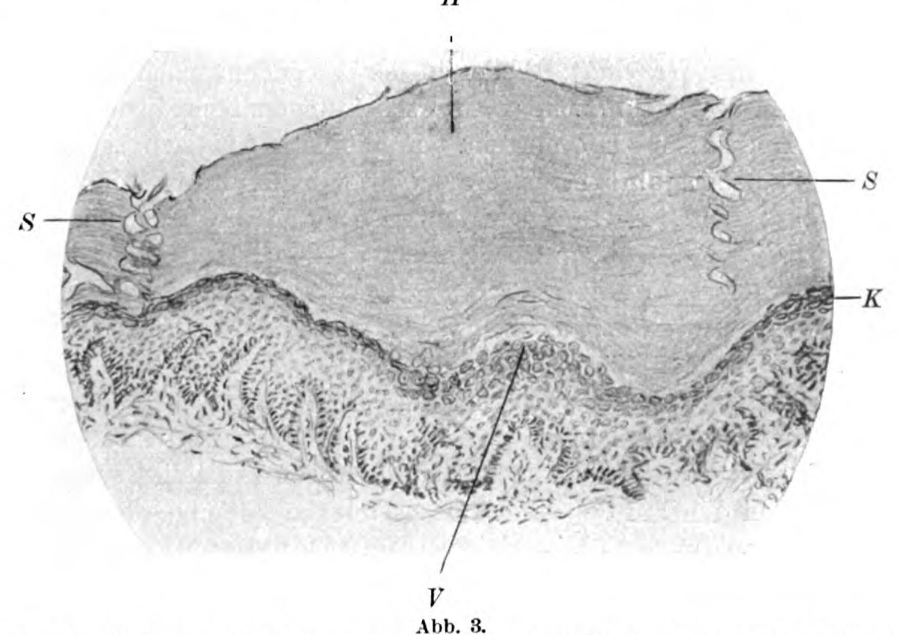


Abb. 3.
K = Keratohyalinschicht. *V* = Verbreiterung derselben, unschärfere Abgrenzung nach dem strat. corn. *H* = Verbreiterte Hornschicht. *S* = Schweißdrüsenausführungsgänge.

Ratschlag *Rilles* gelegentlich einer Besichtigung des Kranken —, zunächst am linken Fuß die dicken Hornmassen durch hochprozentigen Salicylpflastermull und nachfolgende Verbände mit *Dreuw*scher Salbe, sowie schichtweise Abtragung der aufgeweichten Hornlagen mit der Schere binnen 3 Wochen fast völlig abzulösen. Nachdem der Kranke die Geduld zur Weiterbehandlung verloren hatte, entwickelte sich das alte Bild wieder, zu dessen Ausbildung etwa 8—10 Wochen nötig waren.

Histologischer Befund: Flache Excision eines hanfkorngroßen, transparenten Hornknötchens vom Radialrande des linken Ringfingers.

Alle sichtbaren Veränderungen auf die Epidermis beschränkt; nirgends entzündliche Zellinfiltrate. — *Erhebliche, nach der Mitte zunehmende Verbreiterung*

deutscher Dermatologen in Halle (22. I. 1922; vgl. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **5**, 436) waren die Excrescenzen noch nicht feststellbar. Auch fehlte damals der histologische Befund.



der Hornschicht (bei normaler Struktur und völligem Fehlen von Parakeratose) *und der Keratohyalinschicht*; das am Rande des Präparates scharf abgegrenzte, normale Stratum granulosum verbreitert sich nach dem Zentrum um mehr als das Doppelte und ist hier nach der Hornschicht zu weniger scharf abgegrenzt. Erhebliche Verbreiterung der mittleren Retezapfen, die von den randständigen, schräg umgebogenen Zapfen — wie in den Beschreibungen und Abbildungen *Brauers*[2]) und *Branns*[3]) — „krebsscherenartig" umfaßt werden. Die seitlichen Hornpartieen der Efflorescenz zeigen zwei normal gelagerte Schweißdrüsenausführungsgänge, ohne jede Veränderung der Umgebung oder der Pori (vgl. Abb. 3).

Der Befund zeigt weitgehende Übereinstimmung mit *Buschke* und *Fischers*, fast völlige Identität mit *Branns* Schilderung, von der er höchstens durch die Mächtigkeit der Hyperkeratose abweicht.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß unsere Beobachtung bei allen quantitativen Unterschieden denen von *Buschke* und *Fischer*, *Galewsky*, *Oppenheim* als identisch anzufügen ist. Wie diesen *fehlt ihr allerdings das Merkmal der Heredität*: Weder in der Ascendenz noch Descendenz des Kranken waren ähnliche Hauterscheinungen oder überhaupt angeborene Anomalien zu ermitteln. Freilich machte sich sein Leiden erst im 42. Lebensjahre bemerkbar, während die älteste Tochter noch im 26. Jahre steht. Auch *Galewsky*[4]) verzeichnet die Affektion erst im 45. Jahre, *Riehl*[6]) bei einem Sportsmann an den Füßen in anscheinend noch vorgerückterem Alter, während *Buschke* und *Fischer*[1]) bei ihrem 40jährigen Patienten den Beginn schon vor dem 20. Lebensjahre vermuten. Bei den familiär auftretenden Fällen *Brauers*[2]) wird die Entwicklung im 2. Jahrzehnt, gelegentlich auch später, bei *Brann*[1]) im 20. und einmal im 30. Jahre angegeben. Oft genug dürfte die erste Entwicklung der Knötchen überhaupt nicht sicherzustellen sein und — namentlich in den auf die Hände beschränkten Fällen — beim Fehlen von Reizungen lange unbemerkt bleiben.

Unser Kranker wurde auf sie — genau wie *Buschke* und *Fischers* Patient — bei den Gewehrübungen nach der Einstellung als Soldat aufmerksam. Bei der Abgabe eines Rentengutachtens mußte zwar der Auffassung des Kranken, sich das Leiden durch Berührung französischer Beutegewehre zugezogen zu haben, entgegengetreten werden, doch war „Verschlimmerung eines bestehenden Leidens durch den Dienst" nicht auszuschließen.

Sind wir nun berechtigt, ein Vorkommnis wie das vorliegende — allein auf Grund klinischer Übereinstimmung mit den sicher hereditär bedingten Fällen — als Genodermatose im Sinne *Meirowskys* bzw. im engeren Sinne *Bettmanns*, anzusehen, d. h. als Folge einer im Keim präformierten Anlage oder irgendwelcher angeborenen Disposition? Das Auftreten im vorgerückteren Alter würde an sich einer solchen Annahme kaum im Wege stehen. Wir kennen gewisse als Genodermatosen definierte Affektionen (z. B. Adenoma sebaceum, *Darier*sche Krankheit, lineäre Dermatosen), die sich nicht selten erst im späteren Leben zu zeigen pflegen, wenn zu der kongenitalen „Bereitschaft" die



auslösenden — endogenen oder exogenen — Faktoren hinzugekommen sind. In neuerer Zeit betont auch *Bettmann*[10]) wieder, daß wir bei vielen Hautkrankheiten, die sich „unter Umständen sogar erst in höherem Alter entwickeln, geradezu gezwungen sind, angeborenen Voraussetzungen ... Bedeutung beizumessen", mögen sich solche auf die Haut selbst oder z. B. auf kongenital bedingte Störungen der inneren Sekretion erstrecken. *Scheint doch gerade bei unserem Kranken* die Eigenart des klinischen Bildes, vor allem *die Entwicklung jener federkielartigen Hornexcrescenzen, eine Brücke zu schlagen zu den Bildern der sicher kongenital bedingten hystriciformen Dyskeratosen.* Aber freilich fehlen außer dem hereditären Moment auch die Anhaltspunkte für die Annahme endokriner Störungen, wie sie *Oppenheim*[5]), oder „zentral bedingter trophoneurotischer Grundlagen", wie sie *Buschke* und *Fischer*[1]), auch *Brann*[3]) bei ihren Fällen annehmen.

So vermag auch die mitgeteilte Beobachtung von Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palm. et plant. trotz äußerer Hinweise keine genügende Klarheit darüber zu erbringen, ob wir berechtigt sind, alle diese klinisch und histologisch zusammenstimmenden Bilder unter einem einheitlichen Krankheitsbegriffe zu vereinigen. Vorläufig werden die nicht hereditär oder kongenital begründeten Fälle wie der vorliegende gegenüber denen mit ausgeprägtem Erbcharakter wohl noch eine gesonderte Stellung beanspruchen.

Zusatz nach Abschluß der Arbeit: Der von *Hachez*[12]) neuerdings mitgeteilte Fall von *Epidermolysis bull. hered. dystroph. in Kombination mit Keratoma palmare dissipatum und naevis anaemicis,* der wegen des gleichzeitigen Auftretens der Keratodermie mit zweifellos keimplasmatisch präformierten Anomalien besondere Beachtung erfordern müßte, zeigt neben nicht näher bezeichneten klinischen Abweichungen wesentliche Verschiedenheiten des histologischen Bildes gegenüber dem *Brauer*schen Typus; die Bezeichnung dieser ausgesprochen naeviformen Affektion als „Keratoma dissipatum" im Sinne von *Brauer* und *Brann* dürfte kaum angängig sein.

Literatur.

1) *Buschke* und *Fischer*, Ikonogr. dermatol., Fasc. V, **37**, 183. — 2) *Brauer*, Über eine besondere Form des hereditären Keratoms (Keratoma dissipatum hered. palm. et plant.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **114**. — 3) *Brann, Günther*, Ein Beitrag zum Kerat. palm. et plant. hered. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., **139**, 201. — 4) *Galewsky*, Über Keratodermia macul. diss. symm. palm. Verhandl. d. Dtsch. Dermatol. Ges., 12. Kongreß, Hamburg 1921. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **138**. — 5) *Oppenheim*, Wien. dermatol. Ges., Sitzg. v. 4. V. 1922 und 18. V. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **6**, 325/332. — 6) *Riehl*, Ebenda **6**, 332. — 7) *Arzt*, Ebenda **6**, 325. — 8) *Lipschütz*, Ebenda **6**, 332. — 9) *Vörner*, „Helodermia simpl. et annul." Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **109**. — 10) *Bettmann*, „Über die Poikiloderm. atr. vasc." Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **129**, 112; vgl. auch Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **4**, 487. — 11) Nach pers. Mitteilung von *Klingmüller*. — 12) *Hachez*, Dermatol. Zeitschr, **37**, H. 3.



(Aus der deutschen Universitätshautklinik Prag
[Vorstand: Prof. *C. Kreibich*].)

Zur Klinik und Histologie des Angiolupoids sowie seiner Beziehungen zum Angiokeratom.

Von

Dr. Adolf Pokorny,
Assistent der Klinik.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. November 1922.)

Brocq und *Pautrier* beschrieben im Jahre 1913 sechs Fälle einer bisher noch nicht beobachteten Affektion, die sie wegen der von ihnen angenommenen Zugehörigkeit zur Hauttuberkulose und ihrem Gefäßreichtum als Angiolupoide bezeichneten. Weitere Mitteilungen über diese Tuberkuloseform finden sich noch in der Literatur bei *Wichmann* und *Zieler*.

Ein Fall unserer Klinik ist vielleicht geeignet, einige weitere Aufschlüsse über diese seltene Erkrankung zu geben.

Anamnese: Marie Z. (1. Aufnahme 22. I. 1921), Häuslerkind, 13 Jahre alt; Familienanamnese o. B. Wurde als elftes Kind geboren; von den Geschwistern sind nur noch vier am Leben. Alle verstorbenen Geschwister erlagen akuten Infektionskrankheiten, nur eine Schwester, die an Lungentuberkulose gelitten hatte, starb an einer Meningitis tuberculosa zu gleicher Zeit, als unsere Patientin im 2. Lebensjahr an Masern krank darniederlag. Im Anschluß an diese Erkrankung konnte sich das Kind nicht erholen, kränkelte ein ganzes Jahr, magerte ab, hustete und nahm an Gewicht ab. Später hat sie öfters an Erkältungskrankheiten gelitten. In der Familie ist eine ähnliche Hauterkrankung nicht beobachtet worden.

Die Hautkrankheit hat sich relativ rasch entwickelt, zeigt keine Neigung zur weiteren Ausbreitung, juckt zeitweise.

Erfrierungen an Händen oder Füßen hatte Patientin nie.

Status praesens: Unterernährtes, blasses Mädchen, Haut und sichtbare Schleimhäute anämisch. Alle tastbaren Lymphdrüsen vergrößert, besonders aber in inguine rechts, über mandelgroß, hart, unempfindlich. Akroparese der oberen und besonders der unteren Extremitäten, Hyperidrosis manum et pedum.

Die drei größten Herde der Hauterscheinung liegen etwa in der Höhe des Malleolus internus, zwei über der Achillessehne, im Abstand von ca. 2 cm, der dritte $^1/_2$ cm lateralwärts. Diese Herde stellen sich als $2^1/_2$ cm lange und $1^1/_2$ cm breite 3 mm hohe Plaques dar, deren Längsdurchmesser horizontal liegt; die Grenze ist leicht bogenförmig und setzt sich scharf gegen die gesunde Haut ab. Die Farbe ist ein dunkles cyanotisches Rot, doch sind der oberste und der laterale



Herd etwas heller rot; übrigens hängt der dunklere oder hellere Farbenton vom Grade der Stauung, also z. B. der Lage des Beines ab. Die Oberfläche ist von einer zarten chagrinierten Haut gebildet, die infolge der Atrophie und Spannung durch das daruntergelegene Infiltrat einen matten Glanz aufweist. Nirgends findet sich Schuppung oder Zeichen einer Involution. Bei leichtem Betasten fühlt man ein weiches Infiltrat; drückt man die Effloreszenz stärker zwischen zwei Fingern, so glaubt man das Infiltrat wegzudrücken, wobei sich die zarte Haut in feinste Fältchen legen läßt und sich die Effloreszenz als vollkommen unempfindlich erweist. Spannt man die Haut mäßig, so treten kleinste weißliche Punkte in der Epidermis auf, die wohl den atrophischen Follikeln entsprechen dürften. Nirgends findet sich Bläschenbildung. Unter Glasdruck verschwindet alles Blut aus den Gefäßen, es bleibt ein braungelblicher Farbenton zurück, durchsetzt von zahlreichen etwas dunkleren Flecken, die in ihrer Farbe je-



Abb. 1. Angiolupoid.
Die drei größten Herde über der Achillessehne.



Abb. 2. Angiolupoid.
Die kleinen Herde an der Planta zeigen deutlich die Aufsplitterung der Hornschichte, daher warzenartiges Aussehen.

doch nicht ganz den Lupusknötchen gleichzusetzen sind. Als wesentliches Merkmal sind ganz feine verästelte oberflächliche Gefäße anzusehen, die sich radiär über die Plaques verzweigen.

In der am besten in der Abbildung wiedergegebenen Lokalisation finden sich zahlreiche erbsen- bis stecknadelkopfgroße Knötchen in der Haut eingelagert, deren Farbe und Konsistenz den oben beschriebenen Herden vollkommen gleicht. Auf Glasdruck verlieren auch sie die erythematöse Komponente. Je näher zur Planta, um so deutlicher tritt über den Effloreszenzen Hornbildung auf; die Effloreszenzen am Fersenrand, am Übergang zur Fußwölbung und am vorderen Trittballen zeigen direkt verruköse Beschaffenheit, wobei die Hornmassen den violetten Grundton verdecken. Lateral von dem proximalsten Herde befindet sich eine $2^1/_2$ cm lange und 2 cm breite Epithelnarbe, in der die atrophischen Follikel als

bräunliche Flecke auffallen; Haare finden sich hier spärlich. Da die Größe sowie die Begrenzung der Epithelnarbe der der anderen Herde entsprechend ist, liegt die Vermutung nahe, daß es sich hier um eine abgeheilte Effloreszenz handelt. Die Patientin selbst weiß über die Narbe nichts anzugeben, widerlegt jedoch die Vermutung, daß hier eine Effloreszenz bestanden habe, nicht.

Sonst finden sich am übrigen Körper keine pathologischen Veränderungen. Innere Organe o. B. Röntgenologisch: Verbreiterung der Pulmonalis, Kalkherd im linken Oberlappen. Augenbefund: Linke Pupille weiter als rechts, prompte Reaktion, beiderseits Visus $^6/_6$, ophthalmoskopisch o. B. Diagnose: Sympathicusreizung links? (Linker Lungenprozeß?). WaR. negativ. Tuberkulinreaktion: Alttuberkulin 1 mg keine Stich-, Herd- noch Allgemeinreaktion. Harn: Albumen θ, Saccharum θ. Sputum: Keine säurefesten Stäbchen.

Da wir uns anfangs einem atypischen Angiokeratom gegenübergestellt glaubten, wurde zur Sicherstellung der Diagnose der größte Plaque über dem Tuber calcanei sowie eine kleine verruköse Effloreszenz an der Planta excidiert und histologisch untersucht.

Histologischer Befund: Betrachten wir den Schnitt mit der schwachen Vergrößerung, so erkennen wir die Hauptcharaktere des architektonischen Aufbaues der Effloreszenz. Das Epithel, das über den leicht prominenten Herd hinwegzieht, verliert allmählich seine Retezapfen und zieht als gleichmäßig breites Band in bogenförmiger Linie über das Infiltrat. Das Infiltrat, das im Zentrum zu einer breiten Platte, die von aufwärtsziehenden capillären Gefäßen reichlich durchzogen wird, zusammengeflossen ist, löst sich rechts und links als auch nach der Tiefe zu in kleinere, durch Bindegewebe voneinander getrennte, meist um ein Gefäß angeordnete Infiltratnester auf. Der Sitz dieses ganzen Massivs nimmt die obere und mittlere Cutis ein; kleinere Infiltratherde liegen an der Grenze der Subcutis oder in dieser selbst, sowie um die Schweißdrüsenknäuel.

Das Epithel weist folgende Veränderungen auf: Verfolgt man die Hornschicht aus der angrenzenden gesunden Hautpartie, so bemerkt man, daß sie an der Stelle, an der unter ihr das Infiltrat beginnt, doppelt breit erscheint, jedoch ist sie in ihrer Masse nicht vermehrt, sondern bloß aufgesplittert. An der Stelle des größten Druckes ist sie trotz der Aufsplitterung verdünnt. Das Stratum lucidum ist ebenfalls verdünnt, stellenweise fehlend. Die Keratohyalinschicht besteht aus 2 bis 3 Zellreihen mit normalem Körnchengehalt, das Stratum spinosum weist 2 bis 5 Zellreihen auf, deren Stachelzellen platter sind als im normalen Epithel. Die Basalzellenreihe, teilweise von spärlichen Lymphocyten durchwandert, ist schütter, durcheinander geworfen, die Zellen deformiert. Pigmentbildung fehlt.

Das Bindegewebe ist im Bereiche der Herde vollkommen aufgebraucht, nur vom Rande her ziehen feinste junge Bindegewebszüge mit den Gefäßen in die Höhe. An der Randpartie sind unterhalb des oberen Gefäßnetzes noch horizontale Faserzüge erhalten, so daß man hier das Entstehen des großen Infiltrates durch Konfluenz aus oberflächlichen und tiefen, sowie seitlichen Knoten erkennen kann.

Die elastischen Fasern fehlen im erkrankten Gebiet vollkommen, im Bindegewebe am Rande der Herde erscheinen sie verkürzt, gequollen und aufgesplittert, kurz degeneriert.

Schweißdrüsenausführungsgänge ziehen durch das Infiltrat, partiell von Infiltratmänteln eingescheidet, sie scheinen morphologisch nicht verändert zu sein; an einer Stelle hat die Kompression durch das Infiltrat zu einer cystenartigen Dilatation des Ausführungsganges an der Cutis-Subcutisgrenze geführt (hier Verdickung der Wand und Endothelwucherung als Reaktion gegen die Stauung), was auf funktionelle Leistungsfähigkeit schließen läßt.



Auch spärliche Reste vereinzelter Lanugohaare in atrophischen Haarbälgen wurden beobachtet.

Verfolgt man die Veränderungen an den Gefäßen, beginnend bei den tiefen Gefäßen der Subcutis, so findet man eine beträchtliche Wandverdickung, Endothelwucherung oder gefältelte kernreiche Intima, ab und zu auch hier schon vereinzelte Infiltratherde angelagert. In den mittleren Lagen der Cutis finden sich reichliche Infiltratballen um die gleichartig veränderten Gefäße. In dieser Gegend beginnt auch die Basis des großen Infiltrates, das — wie erwähnt — von jungen, steil nach oben ziehenden Capillaren durchzogen ist.

Infiltrat: Die Grundmasse des Infiltrates wird von Lymphocyten gebildet; zahlreiche epitheloide Zellen, ferner Riesenzellen mit einem Gehalt von 4—40 Kernen, meist vom Myeloplaxentypus, spärlicher jedoch auch vom *Langhans*schen Typus, und große Plasmazellen finden sich eingestreut. Eine gewisse Gruppierung von gleichartigen Zellen innerhalb der breiten Infiltratmasse ist zu bemerken, so daß man annähernd gleich große Nester von epitheloiden Zellen, Plasmazellen und Lymphocyten erkennen kann. Die Plasmazellen im Inneren der Herde zeigen große Unterschiede in der Tingierbarkeit ihrer Zellkerne, die bei einzelnen Zellen oder Zellgruppen bis zur Farblosigkeit geht: Nekrobiose. Wie eine Frucht von der Schale umgeben ist, so wird das ganze breite Infiltrat von einem plasmazellulären Wall begrenzt. Das Infiltrat der kleinen randständigen Herde verhält sich etwas anders, indem wir einzelne Herde mit rein lymphocytärem, plasmazellulärem oder epitheloidzelligem Aufbau erkennen können.

Das *kleine Knötchen* am Fußrande zeigt zwei Herde im Querschnitt, die, entsprechend dem strafferen Gewebe, in das sie eingelagert sind, spindelförmig und an ihrer Basis abgeplattet erscheinen. Die Masse ihres Infiltrates, das ebenfalls im oberen und mittleren Drittel der Cutis liegt, hebt das Niveau des Epithels, das auch hier in allen seinen Schichten verdünnt ist, empor. Der linke Herd zeigt neben einer Horncyste, der rechts zwei große Fremdkörperriesenzellen angelagert sind, deutlich die Aufsplitterung der Hornschicht, welche klinisch eine Hyperkeratose vortäuscht. Rechts und links als auch zwischen den beiden Infiltraten verläuft die Epidermis in normaler Breite. In diesem Schnitt kommt die Anordnung des Infiltrates — in der Mitte die breite Platte umgeben von kleineren, um die Gefäße gruppierten Herden — nicht so zur Geltung wie an dem Schnitt des großen Plaque, aber sie ist auch hier zu bemerken. Das Infiltrat besteht aus ganz genau denselben Elementen. Die Veränderungen in der Tiefe der Cutis und Subcutis sind nicht so ausgesprochen. Vereinzelt umscheiden Infiltratmassen die Schweißdrüsen. Die elastischen Fasern sind aufgebraucht, ebenso das Bindegewebe.

Ein Herd der Planta unterscheidet sich im wesentlichen in nichts von den obigen Befunden, nur ist hier die Aufsplitterung der physiologisch dickeren Hornschichte deutlicher und die Imitation verruköser Gebilde augenfälliger.

Die Patientin fand sich zur weiteren Untersuchung am 3. I. 1922 an unserer Klinik ein. Sehr bemerkenswert erscheint uns, daß kurz nach dem ersten Aufenthalte der Patientin an unserer Klinik die submaxillare Lymphdrüse rechts zu schwellen begann und im Verlaufe eines Monates langsam zur Vereiterung kam. Es bestand damals keine Angina, keine Zahncaries, keine Periostitis, keine anderweitige Störung des Allgemeinbefindens, von abendlichen Temperatursteigerungen abgesehen. Die vereiterte Drüse wurde von dem Hausarzt des Mädchens incidiert, wobei sich graugrüner, dünnflüssiger Eiter entleert haben soll. Ferner ist hervorzuheben, daß alle Lymphdrüsen am Rande des Sternocleidomastoideus und Cucullaris an Größe bedeutend zugenommen haben (hasel-walnußgroß, derbelastisch). An dem internen sowie an dem Röntgenbefunde keine Änderung.

Die Zahl der Herde ist gleichgeblieben; jedoch zeigen die Effloreszenzen



deutliche Zeichen von Rückbildung. Die Patientin selbst gibt an, den Rückgang der Erscheinungen beobachtet zu haben. Das Infiltrat ist noch tastbar, jedoch bedeutend verringert. Die Farbe ist cyanotischer, die Haut ist infolge der Infiltratresorption, die besonders im Zentrum eingesetzt hat und die Herde flacher bzw. gedellt erscheinen läßt, gefältelt und schuppt zart, aber ganz deutlich ab, wodurch der frühere Glanz teilweise verloren geht. Auch die an der Planta befindlichen Effloreszenzen sind in Rückbildung begriffen, weisen jedoch noch die scheinbare Hyperkeratose auf, aber doch nicht mehr die warzenartige Beschaffenheit wie bei der ersten Untersuchung.

Die abermals vorgenommene Alttuberkulininjektion (0,001 subcutan in den Oberschenkel des erkrankten Fußes) hatte weder eine Stich- noch eine Allgemeinreaktion zur Folge; um die Herde jedoch zeigte sich am anderen Tage ein ca. $^1/_2$ cm breiter, zart rosaroter Saum, der innerhalb 24 Stunden verschwand.

4. I. 1922 Excision des zweiten großen Herdes über der Achillessehne sowie eines kleinen medial vom Malleolus internus. Mit diesem Stück wurde der Tierversuch angestellt, indem nach vorangegangener Quetschung der Lymphdrüsen zwei Meerschweinchen subcutan und intraperitoneal geimpft wurden; das erste erlag am 6. I. einer interkurrenten Pneumonie, das zweite wurde am 21. II. tot im Stalle aufgefunden und wies weder makroskopisch noch mikroskopisch Zeichen von Tuberkulose auf.

Der histologische Befund deckt sich mit den klinischen Zeichen der Rückbildung: das Infiltrat erscheint viel lockerer. Die Epidermis in der Mitte der Effloreszenz beginnt sich zu fälteln, zeigt annähernd normale Dicke, bildet wieder Pigment. Aus der Subcutis streben junge Bindegewebsmassen gleichsam als Ex-vacuo-Wucherung des Bindegewebes in die Höhe.

Betrachten wir nun die klinischen Symptome dieser Affektion, so liegt der Gedanke nahe, daß sie auf dem Blutwege entstanden ist. Dafür spricht:

1. das plötzliche und gleichzeitige Auftreten aller Effloreszenzen;
2. die keilförmige Anordnung der Herde mit der Basis distalwärts;
3. der Sitz des Infiltrates um die Gefäße und deren Veränderungen;
4. das einseitige Befallensein eines Fußes (Embolie!).

Die Effloreszenzen nehmen an Größe distalwärts ab und zeigen mit zunehmender Annäherung an die Planta bzw. in dieser selbst zunehmende Verhornung. Die Abnahme der Größe läßt sich wohl damit erklären, daß das Infiltrat dort in einem bedeutend strafferen Gewebe liegt, das eine lockere Subcutis vermissen läßt. Die plantarwärts zunehmende Keratose ist nur als Anpassung an die physiologisch mehr Horn produzierende Hautpartie zu deuten.

Histologisch zeigt sich nun, daß, mit Ausnahme der sekundären Hyperkeratose der Effloreszenzen an der Planta, alle Herde einen vollkommen gleichen Aufbau zeigen, und zwar sowohl in ihrer Architektur, ihrem Sitz und der Zusammensetzung ihres Infiltrates.

Fragen wir uns nun, in welche Gruppe der Dermatosen die Erkrankung einzureihen wäre, so glauben wir, ein Angiotuberkulid vor uns zu haben. Als Beweise dafür, daß es sich um ein Tuberkulid (scilicet Tuberkulose) handelt bei negativem Befund an säurefesten Stäbchen



im Schnittpräparat (Schmorl-Färbung), negativem Ausfall der Tuberkulinreaktion und negativem Tierversuch, wären folgende Gründe anzuführen:

1. Anamnese: Während eine Schwester an Meningitis krank darniederlag und starb, überstand die Patientin im Alter von 2 Jahren Masern; anschließend konnte sich das Kind nicht erholen, verlor stark an Gewicht, hustete ein Jahr hindurch und blieb bis zum heutigen Tage anämisch.

2. Anderweitige tuberkulöse Prozesse: Kalkherd der Lunge, Lymphom mit Vereiterung in der Zeit zwischen dem ersten und zweiten Spitalsaufenthalte.

3. Der spezifische Aufbau des Infiltrates, das einer hochwertigen Noxe entspricht, mit seinen Plasma-, Epitheloid- und Riesenzellen.

4. Die Rückbildungsfähigkeit.

5. Die Lokalisation an den tiefen Gefäßen sowie deren schwere Veränderungen.

6. Das wahrscheinliche Entstehen auf dem Blutwege.

7. Per exclusionem: Naevogene Mißbildung ist auf Grund des klinischen Verlaufes und des histologischen Bildes ausgeschlossen; WaR. negativ; da wir, wie oben bemerkt, eine hochwertige Noxe annehmen müssen, so verbleibt hierzulande nur noch die Tuberkulose. (Ursachen, welche die Riesenzellbildung als Fremdkörperriesenzellen erklären würden, z. B. Raupenhaare, wurden nicht gefunden.)

Da auf Grund des histologischen Befundes die drei großen Herde über der Achillessehne die typischsten Effloreszenzen darstellen und im Vergleiche mit der von *Brocq* und *Pautrier* gegebenen Beschreibung des Angiolupoids große Ähnlichkeit aufweisen und sich bis auf die Lokalisation eine weitgehende Übereinstimmung findet, fassen wir die Affektion als Angiolupoid auf.

Die genannten Autoren beschreiben das Angiolupoid als ca. $1^1/_2$ cm breite, 2 cm lange, 2—3 mm über das Niveau der Haut hervorragende Effloreszenz an der lateralen Nasenfläche in der Nähe des Augenwinkels, bogenförmig begrenzt, von weich-elastischer Konsistenz und blauroter, cyanotischer Farbe, die auf Glasdruck vollkommen abblaßt, um einem braungelben Farbenton Platz zu machen, wobei zahlreiche dunkler gefärbte Flecke, jedoch nicht von der typischen Lupusknötchenfarbe, auffallen. Die Epidermis ist verdünnt, leicht faltbar und zeigt dann noch besser die Vergröberung des Hautreliefs. Unter der Epidermis ziehen feine ektasierte Gefäße, sich dendritisch verzweigend, über den Herd hinweg. Die Herde sind in der Ein- oder Mehrzahl beobachtet. Die Patienten waren sämtlich Frauen zu Beginn oder in der Menopause. Der tuberkulöse Charakter der Affektion, der auch von *Lewandowsky* trotz des negativen Bacillenbefundes und des negativen Tierversuches



anerkannt ist, wird dadurch bekräftigt, daß 4 von den Patientinnen an einer inneren Tuberkulose litten. Außerdem bestand bei der einen Patientin ein Lupus vulgaris der rechten Wange, auf der linken Wange ein *Boeck*sches Sarkoid und an der Nase das Angiolupoid.

Der histologische Befund, der von den Autoren nur in einem Falle erhoben wurde (seither nur noch von *Zieler* und *Wichmann*), ergab an der Peripherie zahlreiche Herde um die kleinen und mittleren Gefäße, die sich im Zentrum der Effloreszenz zu einer breiten Masse vereinigen. Das Infiltrat bestand vorwiegend aus Epitheloiden und Riesenzellen, jedoch waren einzelne der Infiltratmäntel um die Gefäße aus rein lymphocytären Elementen aufgebaut. *Zieler* reiht das Angiolupoid unter die *Boeck*sche Krankheit ein, die Ähnlichkeit wird auch von *Brocq* und *Pautrier* zugegeben.

Es ist somit die von uns beschriebene Erkrankung bis auf einige geringe Unterschiede klinisch und histologisch dem Angiolupoid ähnlich. Das Vorkommen eines Tuberkulides mit starker Gefäßentwicklung bei Frauen in der Menopause dürfte sich aus der erhöhten Inanspruchnahme des Gefäßapparates in dieser Zeit erklären, und es ist bekannt, daß derselbe Vorgang sich in der Menarche wie bei unserem Falle ebenfalls abspielen kann. Die Lokalisation, die in allen bisher beobachteten Fällen streng an den Nasenaugenwinkel gebunden war, reicht in der Wertigkeit an den histologischen Befund nicht heran und kann nicht zum Gegenbeweis dienen.

Was das Infiltrat anbelangt, so finden sich sowohl im Fall von *Brocq* und *Pautrier* als auch in dem unseren Herde, die rein aus Epitheloidzellen und solche, die rein aus lymphatischen Elementen aufgebaut sind, so daß die Frage, ob die eine oder die andere Form als Beginn oder Involution aufzufassen sei, infolge der noch zu geringen Zahl histologisch untersuchter Fälle offen bleiben muß. Der Lymph- und Plasmazellenreichtum unseres Falles läßt einen Vergleich mit anderen Tuberkuloseformen, die eine starke kleinzellige Infiltration aufweisen, z. B. dem Lupus tumidus, zu.

Die Gefäßentwicklung in unserem Falle führen wir auf die toxische Beeinflussung des Gefäßapparates durch das Tuberkulosetoxin zurück, sowie auf die erhöhte Inanspruchnahme dieses Systems in der Menarche (wobei auch der leichten Struma der Patientin gedacht werden soll).

Auffällig ist noch, daß bei der angestellten Tuberkulinreaktion (A.T.K. 1 mg!) weder eine Allgemein- noch Stichreaktion zu verzeichnen war, hingegen um die Herde, besonders deutlich an den großen Plaques, ein zart rosaroter, ca. $^1/_2$—$^3/_4$ cm breiter Saum auftrat und nach 24 Stunden verschwand, den wir als ein Zeichen erhöhter Empfindlichkeit gegen das Tuberkulosetoxin, speziell der feinsten Gefäße, ansehen möchten.



Differentialdiagnostisch kommt in erster Linie das Angiokeratom in Betracht. Diese Erkrankung ist durch die zahlreichen Arbeiten der letzten Jahre genügend präzisiert. Betrachten wir unseren Fall von diesem Gesichtspunkte aus, so finden wir zwar eine weitgehende klinische Ähnlichkeit der kleinen Efflorescenzen der Planta, im übrigen jedoch derart weitgehende histologische Unterschiede, daß die Einreihung dieses Krankheitsbildes unter die Angiokeratome unmöglich wird. Zum besseren Verständnis und infolge des Umstandes, daß die französischen Autoren (*Leredde*, *Milian*, *Pautrier*) das Angiokeratom auf Grund der Veränderungen an den tiefen Gefäßen (*Jadassohn* spricht jedoch diesem Befunde die Beweiskraft ab) unter die Tuberkulide einzureihen bestrebt sind, muß ich hier auf das Angiokeratom eingehen. *Matsumato* (da Originalarbeit leider unzugänglich, zitiert aus *Sutton* „Diseases of the skin“ 1919, S. 444) trifft auf Grund seiner Studien über das Angiokeratom mit Hinblick auf die klinische Ähnlichkeit, jedoch ohne Berücksichtigung der verschiedenen Ätiologie, folgende Einteilung:

1. Mibellis Type (Angiokeratoma Mibelli).

2. Atypische, symptomatische Formen (Angio-keratosum oder Kerato-Angioma).

3. Hyperkeratosen auf Grund punktförmiger Angiome (z. B. am Scrotum).

4. Hyperkeratose über senilen Angiomen.

5. Angiokeratom auf der Basis kongenitaler Gefäßnaevi oder Gefäßgeschwülste.

6. Angiokeratom, entstanden über Teleangiektasien im späteren Lebensalter.

7. Vorübergehende Formen, ähnlich den Veränderungen über varikösen Venen.

Diese Einteilung kann uns jedoch nicht befriedigen, denn sie sagt bloß aus, daß eine Unterscheidung zwischen dem Angiokeratoma Mibelli (Punkt 1) und atypischen symptomatischen Formen (Punkt 2) getroffen wird; denn die Punkte 3—7 besprechen lediglich die Hyperkeratose über ektatischen Gefäßen, deren Genese auf hyperplastischer Anlage oder reiner Ektasie beruht und wären somit unter einen Punkt zusammenzufassen. Ferner können die Angiokeratome, die auf entzündlicher Basis oder auf Grund einer sicher festgestellten medikamentösen Noxe entstanden sind, nicht eingereiht werden.

Infolge der Unmöglichkeit, die gesamte Literatur dieses Themas zu erreichen, sind wir gezwungen, nur auf einzelne dieser Fälle einzugehen und zu Repräsentanten von Gruppen zu machen, in die sich dann wohl alle unter der Bezeichnung „Angiokeratom“ publizierten Fälle einreihen lassen dürften.

Das Angiokeratoma Mibelli stellt eine Varizenbildung der Papillargefäße mit sekundärer Hyperkeratose, die auch fehlen kann (*Unna*), dar, wobei die Keratose als Schutzmaßnahme gegen das Platzen der ektasierten Gefäße (*Unna*) aufgefaßt wird, jedoch wohl auch auf den von unten wirkenden mechanischen Reiz zurückzuführen sein dürfte.

Die typischen Fälle zahlreicher Autoren (*Rau*, *Scheuer*, *Arning*, *Beck*, *Ehrmann*, *Kyrle*) zeigen folgenden Befund: über stark dilatierten Papillargefäßen liegt ein sonst normales Epithel, das eine starke warzenartige Verdickung seiner Hornschichte aufweist; die ektatischen Gefäße verdrängen an der Stelle des stärksten Druckes sogar die Basalzellen; bei evtl Ruptur tritt dann eine Blutung in das Stratum spinosum ein; von entzündlichen Erscheinungen ist nichts zu sehen.

Andere Autoren hingegen fanden ein kleinzelliges Infiltrat, auf Grund dessen die entzündliche Genese der Affektion ausgesprochen wurde, die schweren Veränderungen der tiefen Gefäße sowie das gleichzeitige Vorkommen von sicher tuberkulösen Hautprozessen, in den beobachteten Fällen *Lereddes* und *Milians* sowie deren Schülern hatten zur Folge, daß diese Autoren die Erkrankung unter die exanthematischen Formen der Hauttuberkulosen einreihten (*Milian*, *Leredde*, *Pautrier*).

Überlegen wir, wieso ein kleinzelliges Infiltrat bei dieser Affektion, die in Dilatation, bestenfalles plus Hyperplasie der Papillargefäße beruht, entstehen kann, so käme in Betracht:

1. Zelldurchwanderung durch die dilatierten und undichten Gefäße (wird geringfügig sein!).

2. Mechanische Irritation (Judin) (wird geringfügig sein!).

3. Bei gleichzeitigem Vorhandensein einer Tuberkulose oder einer anderen Erkrankung, die mit entzündlicher Exsudation einhergeht infolge toxischer Gefäßschädigung oder nach dem Gesetze „Krankheit und Reiz“ (Fall *Volk* bei Erythematodes, auf den wir noch wegen seines besonderen Interesses näher eingehen werden).

4. Das Infiltrat gehört einem Krankheitsbilde sui generis, das mit Teleangiektasiebildung und sekundärer Hyperkeratose einhergeht (Tuberkulid, Angiotuberkulid [*Zieler*]) an.

Als Erklärung für die vermehrte Gefäßentwicklung werden von einigen Autoren Erfrierungen, Akroparese angeführt; da die Erfrierung nicht in allen Fällen zu erheben ist (Judin), stellt die wohl zutreffendste Erklärung *Escande* mit seiner Theorie der kongenitalen Debilität der Gefäßcapillaren auf. Daß Stauung plus kongenitaler Debilität als Ursachen der Gefäßdilatation anzusehen sind, beweisen die Fälle von Angiokeratosenbildung am Scotum, bei denen *Sutton* in ca. 12 beobachteten Fällen (wir in 5 Fällen) meist Varicocelenbildung und anderweitige Störungen der venösen Zirkulation fand und wo eine Erfrierung doch nicht



gut als Erklärung herangezogen werden kann. Daß hingegen die Erfrierung, die eine schwere Gefäßparese setzt, bei den Fällen mit Lokalisation an den Akren und in dieser Richtung positiver Anamnese als ätiologisches Moment anzusehen ist, ist einleuchtend; dadurch finden auch die Kombinationsfälle mit Perniones eine genügende Erklärung, wobei wir noch auf den Umstand aufmerksam machen möchten, daß Perniones ja auch leichter bei geschädigten Gefäßen und schlechter Zirkulation auftreten.

Das familiäre Vorkommen zeigt, daß hier eine familiäre bzw. kongenitale Schwäche des Zirkulationsapparates vorliegt (*Guszmann*, *Rau*, *Scheuer*).

Endlich müssen wir jedoch der Gefäßschädigungen gedenken, die bei toxisch hochwertigen Prozessen beschrieben worden sind und die wir bei dem reichen Ambulanzmaterial unserer Klinik täglich beobachten können. So bezog *Ehrmann* die Livedo racemosa auf Lues und erbrachte hierfür den Beweis. Besonders zahlreich hingegen sind die Fälle, wo sich Hauterscheinungen mit starker Teleangiektasiebildung mit schweren Organtuberkulosen kombinieren, z. B. das Angiodermite der Franzosen *Hudelo*, *Gastou* und *Lebar;* ferner beschreibt *Waelsch* 3 Fälle von Livedo racemosa mit Progredienz bei Lungenphthise, *Reitmann* einen Fall von multipler Bildung des Granuloma teleangiektaticum (*Küttner*) bei einem Tuberkulösen; wir konnten an einem tuberkulösen Patienten mit starker Akroparese der Hände und Füße ein *Küttner*sches Granulom sowie eine livedo-racemosaartige Gefäßerweiterung an den Nates, am Bauch und an den Oberschenkeln beobachten usw. usw. Hierher gehören auch die Akroparesen und die Cyanose bei tuberkulösen oder tuberkulös belasteten jugendlichen Individuen, die ihre Ursache in der toxischen Schädigung, Anämie und Chlorose haben. Auch der Fälle *Grouvens* müssen wir hier gedenken, bei denen sich ein Angiokeratom mit einem Erythema indurativum Bazin kombinierte. Da das E. i. B. selbst auf die tuberkulöse Schädigung der Gefäße hindeutet (Cyanose!), auf die Tuberkulinbehandlung sich rückbildete, das Angiokeratom jedoch bestehen blieb, so ist uns ein schöner Beweis gegeben, daß das Angiokeratom zwar auf der Basis der durch das Tuberkulosetoxin geschädigten Gefäße entstanden ist, ohne selbst zur Tuberkulose zugehörig zu sein.

Aus diesen Ausführungen ist der Zusammenhang des echten Angiokeratoms mit einer eventuellen gleichzeitig vorhandenen Tuberkulose klar ersichtlich, wobei das Angiokeratom seine Entstehung vielleicht der Kombination aus toxischer Schädigung der Gefäße (evtl. des innersekretorischen Apparates des Herzens — *Abderhalden*), jeweils mit Stauung, Erfrierung oder kongenitaler Debilität der Capillaren verdankt. Bezüglich des evtl. auftretenden Infiltrates sei auf das Obige verwiesen.

Um die Einteilung, die wir in der Zusammenfassung bringen, zu begründen, wollen wir nun aus dem reichen Material der Literatur je einen Fall für eine der angeführten Gruppen zitieren. Vereinen wir die Fälle bei gleichen klinischen Symptomen zu einer Kette, so finden wir, daß sich von den symptomatischen Keratomen verschiedene Zwischenglieder feststellen lassen, die ihre Abgrenzung einerseits gegen das echte Angiokeratoma Mibelli, andererseits gegen die echten Tuberkulide finden.

1. Mehr *angiomatöse Naevi* stellen die Fälle von *Bettmann*, *Kyrle*, *Maki*, *Malinowski*, *Fabry* dar (*Zieler*).

2. Dann zitieren wir als zweiten Vertreter dieser Gruppe einen von *Hudelo* und *Lebar* vorgestellten Fall von Jodisme purpurique avec association probable de tuberculides à type d'angiokératomes; dieser Fall wird nach Ablehnung verschiedener Diagnosen als Jodidiosynkrasie, Jodpurpura kombiniert mit Angiokeratom (klinisch und histologisch), letzteres ausgelöst *durch medikamentöse Vergiftung*, aufgefaßt.

3. *Volk* beschreibt eine angiokeratomartige Affektion bei einem *Lupus erythematodes*, bei welchem unter der Therapie (Chinin-Jodtinktur) sowohl die im Gesicht und an den Extremitäten lokalisierten Erythematodesherde als auch die Angiokeratombildungen abheilten. Dieser Fall ist für uns von besonderem Interesse, da ein echtes Angiokeratom unter dieser Medikation niemals abheilen würde, es sich also um eine Ausdrucksform des Lupus erythematodes handeln muß. Daß gerade bei dem Lupus erythematodes angiokeratomartige Bildungen mit kleinzelligem Infiltrat auftreten, wenn er sich an Stellen lokalisiert, wo a priori eine Schädigung der Capillaren vorliegt, da doch der Lupus erythematodes mit Bildung von Teleangiektasien einhergeht, wobei hier auch das entzündliche Infiltrat eine Erklärung findet, ist uns leicht verständlich.

4. Einen Fall, der die Kette der Übergänge zu unserer Beobachtung schließt, bringen wir nach *Zieler*: „Bei einem multiplen vorwiegend im Gesicht lokalisierten Lupus mit älteren Herden von Knochentuberkulose an den Armen habe ich an beiden Fußsohlen und an den Fußrändern stecknadelkopf- bis hirsekorngroße disseminierte angiomartige Herde gesehen, die trotz des Fehlens der Keratombildung (die ja auch beim echten Angiokeratom sehr unbedeutend sein kann, jedenfalls etwas Sekundäres ist) klinisch am meisten den Herden des Angiokeratoms glichen. Die mikroskopische Untersuchung ergab hier das Vorliegen hämorrhagischer, subakuter, entzündlicher Veränderungen, die anscheinend von kleinen Gefäßen der Cutis ausgingen und deren entzündliche Natur zufolge der Dicke der Epidermis nicht erkennbar gewesen war.

Trotz des mangelnden Nachweises von Tuberkelbacillen und fehlender oder wenigstens nicht deutlicher Alttuberkulinreaktion haben

wir es hier wohl mit einer hämatogenen uncharakteristischen Tuberkulose, einem papulösen „Tuberkulid“ zu tun. Ähnliche Veränderungen, ebenfalls an Fußsohlen und Fußrändern, berichten *Gaucher*, *Gougerot* und *Guggenheim*, allerdings ohne mikroskopische Untersuchung, bei einem Fall von papulo-nekrotischem Tuberkulid, Lichen scrophulosorum und Tuberculosis verrucosa cutis. Das Vorhandensein von „Übergängen zwischen papulonekrotischen Herden und angiomatösen Tuberkuliden“ beweist natürlich nichts für Beziehungen des Angiokeratoms zur Tuberkulose!

Auch der Fall von *Sequeira* ist möglicherweise so aufzufassen; der von *Frohwein* gehört wohl ins Gebiet der papulonekrotischen Tuberkulide (siehe dort S. 356, *Klingmüller*). Vielleicht haben in den Fällen von *Leredde* und seinen Mitarbeitern ähnliche, mehr chronische Gefäßveränderungen vorgelegen, wenn wir mit ihnen deren tuberkulöse Natur annehmen wollen, die infolge des Gefäßverschlusses allmählich zu angiomähnlicher Erweiterung peripherer Capillaren geführt haben. Auch *Jadassohn* betont, er könne „auch nach einzelnen eigenen Beobachtungen sehr wohl annehmen, daß z. B. *Folliculitis* und Lupus-pernio-Formen durch hämorrhagische Veränderungen den Angiokeratomen ähnlich werden können. Jedenfalls sind bei *echtem Angiokeratom* die Befunde von *Leredde* usw. bisher nie bestätigt worden.“

Auch die Tierversuche sind negativ ausgefallen (*Brandweiner*).

Abgesehen von den drei großen Herden über der Achillessehne, welche unseren Fall als Tuberkulose mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit erkennen lassen, müßte man ihn dem letztzitierten Falle *Zielers* anreihen, nur mit dem Unterschied, daß seine klinischen und histologischen Merkmale intensiver ausgeprägt sind und seine Differentialdiagnose, besonders der kleinen Efflorescenzen gegen das Angiokeratom, erschweren. Die differentialdiagnostischen Momente eines echten Angiokeratoms gegenüber einem in solcher Form auftretenden Angiotuberkulid (Angiolupoid) stellen wir folgendermaßen zusammen:

Angiokeratom	Angiolupoid
Symmetrisch	Einseitig
Streckseiten oder Scrotum	Unabhängig oder Beugeseiten
Keine Rückbildung	Rückbildung
Hyperkeratose (auch fehlend)	Hyperkeratose vorgetäuscht
Erweiterte Gefäße	Neugebildete, wenig erweiterte Gefäße
Kein Infiltrat (oder gering und unspezif.)	Infiltrat (spezifisch)
Elast. Fasern erhalten evtl. vermindert, aber nie fehlend (*Sutton*)	Elastische Fasern vollkommen zerstört

Zusammenfassung.

1. Unser Fall wird als bisher nicht beschriebene Form des Angiolupoides aufgefaßt und dieses als Tuberkulid bzw. Tuberkulose.



2. Die Gefäßentwicklung in Tuberkuliden bzw. in Hautaffektionen bei einer gleichzeitigen inneren Tuberkulose wird auf toxische Schädigung der Gefäße zurückgeführt.

3. Das Angiokeratoma Mibelli hat keine Beziehungen zur Tuberkulose, außer es entwickelt sich auf Grund kongenitaler Gefäßdebilität (*Escande*), wobei die toxische Schädigung das auslösende Moment darstellt.

4. Das klinische Bild des Angiokeratoms kann durch verschiedene Noxen imitiert werden:

a) durch medikamentöse (Jod) Gefäßschädigung (*Hudelo* und *Lebar*);

b) Erythematodes (Fall *Volk*);

c) Papulonekrotisches Tuberkulid (Fall *Zieler*).

d) Angiolupoid (in der beschriebenen Form).

5. Die Einteilung der Angiokeratome von *Matsumato* wird dahin ergänzt, daß wir annehmen:

A. Das echte Angiokeratoma Mibelli.

B. Atypische symptomatische Formen:

a) Durch medikamentöse toxische Gefäßschädigung, z. B. Jod.

b) Auftretend auf Grund erweiterter Gefäße usw. (nach *Matsumatos* Einteilung sind hier inbegriffen Punkt 3—7, siehe diese).

c) Angiokeratomartige Bildungen, mit echter Entzündung und verschiedener Ätiologie:

Fall *Volk*: Erythematodes.

Zieler: Papulonekrotisches Tuberkulid; dazwischen alle Formen der symptomatischen Angiokeratome.

(Diese Einteilung erscheint uns erweiterungsfähig.)

Nachtrag bei der Korrektur: Die Arbeit über das Angiolupoid von *F. Walter* (Archiv f. Dermatol. u. Syphilis, 1922, **140**) ist leider bei der Literaturdurchsicht übersehen worden.



(Aus dem pathol. Institut beim Stadtkrankenhaus Mainz
[Leiter: *Georg B. Gruber*].)

Die pathologische Anatomie der Leber-Syphilis.

Von
Georg B. Gruber[1]).

Mit 16 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. November 1922.)

Wie die Lues an und für sich in ihren Erscheinungen und ihren Folgen eine ungemein vielgestaltige Erkrankung ist, so läßt sich das Bild der Lebersyphilis nicht einheitlich und kurz geben. Es ist wesentlich komplizierter, als man sich früher gedacht. Eine Vorstellung seiner Möglichkeiten ist nicht unwichtig, da die organischen Folgen der luetischen Leberschädigung nicht selten den Arzt beschäftigen müssen und da andererseits eine gewisse Neigung besteht, Lebererkrankungen als luetisch anzusprechen, die es wohl gar nicht sind oder deren syphilitische Natur nicht erweisbar ist.

Eine Reihe von Beobachtungen, die in dieses Gebiet fallen, steht uns zur Verfügung. Ihre Einzelheiten sollen in den folgenden Ausführungen mit Ergebnissen der Literatur zu einem Ganzen verwoben und wiedergegeben werden.

A. Im Vordergrund stand in den letzten anderthalb Jahrzehnten die Frage nach dem *Lueserreger* in seiner Äußerung gegenüber dem Gewebe oder seiner Beziehung zu örtlichen Gewebsveränderungen. Dafür erschien bald die Leber als ein klassisches Untersuchungsobjekt. Aus *Gotthold Herxheimers* Zusammenstellung vor 15 Jahren und vor 17 Jahren ging schon hervor, daß es Fälle von kongenitaler Lues geben kann, in denen die Leber geradezu übersät ist von Treponemen, ohne daß eine pathologische Gewebsreaktion erkennbar ist. Diese von *Versé* und auch von *P. Schneider* gemachten Angaben möchten wir bestätigen. Es ist nun aber die Meinung aufgetaucht, es könnten vielleicht postmortale Vermehrungs- und Ausbreitungsvorgänge diese Vielheit und allgemeine Ausstreuung der Erreger in einem Organ bedingen. Aus diesem Grunde sind in unserem Laboratorium von *Kratzeisen* einfache Versuche so vor-

---

[1]) Bei der Fertigung dieser Arbeit erfreute ich mich der frdl. Unterstützung meines Kollegen Dr. *Stephan C. Mayer*, dem ich dafür bestens danken möchte.



genommen worden, daß er Leberstückchen von kongenital luetischen Kindern, deren Leichenöffnung möglichst bald nach dem Tode gemacht wurde, auf Anwesenheit lebender Treponemen mittels Dunkelfeldbeobachtung prüfte. Diese Stückchen wurden dann zum Teil in Blutflüssigkeit, zum Teil in physiologischer Kochsalzlösung, zum Teil in Galle, zum Teil ohne Zusatz bei 37° C sich selber überlassen. Nach 24, 48, 72 und 96 Stunden wurden jeweils Teilchen entnommen und mikroskopisch untersucht. Das Resultat war gering. Wenn überhaupt nach 24 bis 48 und 72 Stunden eine Vermehrung auftrat, war sie sehr gering. Dagegen konnte man nach 72 bis 96 Stunden einen zunehmenden Zerfall der Keime nachweisen. Dieser Zerfall mag zwar im allgemeinen gelten; es muß aber daran gedacht werden, und zwar vor allem aus prophylaktischen Gründen für die mit luetischer Kindsleber arbeitenden Laboranten usw., daß in *Jesioneks* Laboratorium der Saft einer 4 Tage lang aufbewahrten Kindsleber noch lebende, bewegliche Syphilisspirochäten enthielt.

Wir haben auch Kindslebern gefunden, welche eine partielle dichte Durchsetzung mit Spirochäten aufwiesen, während andere Teile des Organs spärlich davon betroffen waren. Äußerst interessant erscheinen die namentlich von *P. Schneider* studierten Befunde über das Vorkommen von knäuelartigen oder zopfförmigen Geflechten und Kolonien der Spirochäten, die gelegentlich wie Nester in einem auch sonst nicht treponemaarmen Gewebe liegen können. Diese Anhäufungen findet man manchmal in Form von netzigen Strängen so dicht zusammengedrängt, daß man im Versilberungspräparat kaum oder gar nicht in der Lage ist, einzelne Keime zu erkennen, sondern daß lediglich plumpe balkige Massen im Versilberungston imponieren. Im Bereich ihrer Grenzen wird man an einzelnen Exemplaren gewahr, daß es sich um Spirochätenrudel handelt. Solche dichten Anhäufungen der Spirochäten können zentrale Veränderungen vermutlich degenerativer Natur durchmachen. Gelegentlich sieht man innerhalb von kleinsten luetischen Herdchen der kongenitalen Lebersyphilis eine riesenzellenähnliche, krümelige, unscharfe, wie verschleierte Masse, welche schon *R. Müller* aufgefallen ist. *Benda* hat in diesen Erscheinungen den Ausdruck eines zentral beginnenden, peripherwärts fortschreitenden Keimzerfalls erblickt; so kommt es mehr und mehr zu einer Homogenisierung der zentralen Partien von Spirochätennestern, wobei die regressiv metamorphierende Reaktion des Gewebes, in dem die Spirochäten liegen, wohl auch eine Rolle spielen mag.

Im Gegensatz zu diesen poitiven Befunden bei der kongenitalen Lues ist der Erfolg der Spirochätensuche in der Leber bei der erworbenen Lues nach dem Tode äußerst unfruchtbar. Wir selbst haben — auch bei früheren Stadien der Syphilis — keine Erfolge in dieser Hinsicht



gehabt, wobei allerdings zu sagen ist, daß unsere Patienten schon in spezifischer Behandlung, wenn auch nicht ausreichend, gestanden hatten.

B. Wenden wir uns nun den durch die Syphiliserreger bedingten *Leberveränderungen* zu, so möchten wir zuerst darauf zu sprechen kommen, daß man sich darum bemüht hat, ihr Heer zu klassifizieren und einzuteilen (*Hutinel* und *Hudelo*, *Hochsinger*, *Adami* und *Fischer*). All diese Einteilungen erscheinen uns als zu eng. Wenn derselbe Prozeß je nach dem Zustand des Trägers ein verschiedenes Gesicht trägt, genügt dies noch nicht zur Aufstellung besonderer Klassen der Erscheinungsform der Lebersyphilis. Auch kann man Ausheilungsvorgänge und ihr Resultat schwerlich als Manifestation neben einer anderen Krankheitsoffenbarung einordnen, welche nur eine frühere, eben auf dem Höhepunkt des pathologischen Geschehens stehende Phase des gleichen Krankheitsgeschehens darstellt. Es genügt deshalb, generell zu unterscheiden eine:

1. Fötal erworbene (kongenitale) und infantile Lues. (Fötale und infantile Lues werden zusammen genannt, da die Besonderheit der fötalen Lues, was die Reaktionsweise des Organismus anlangt, auch noch das kleine Kind betreffen, zum mindesten sich am kleinen Kind auswirken kann.)

2. Eine nach der frühen Kindheit erworbene Lues.

Es muß dann noch berücksichtigt werden, daß die krankhafte Reaktion im Organ in zweierlei Form auftreten kann:

a) diffus verteilt, ausgebreitet;

b) örtlich beschränkt, umschrieben.

Die Ausgänge und Folgen dieser verschiedenen Formen sind besonders zu würdigen.

1. *Fötale und infantile Lues.*

Der makroskopische Eindruck einer luetischen Kindsleber ist nicht so bestimmt zu schildern, daß man darnach mit Sicherheit eine Fehldiagnose vermeiden könnte. Denn auch unverändert aussehende Lebern haben sich im Mikroskop als syphilitisch erwiesen. Und der von *Hutinel* und *Hudelo* erwähnte Ödemzustand, die von *Gubler* für so bezeichnend geschilderte eigenartige, an einen Feuerstein erinnernde Beschaffenheit in Gestalt der unbestimmten, unscharf fleckigen, durchscheinenden Farbtönung treffen nur für einen Teil der Lebern zu; andererseits gibt es auch ödematöse und fleckige Kindslebern, gibt es Lebern von der schönsten Gelbbraunfärbung entsprechend dem Ton der Sienna-Erde, die nichts mit Lues gemein haben. Wesentlicher ist schon der Befund allerkleinster gelbgrauer, kaum bemerkbarer Knötchen in der Leber, deren erste Kenntnis wir *Parrot* danken. Und nicht min-



der sprechend erscheinen bei älteren Säuglingen jene derb-elastischen Lebern, die beim Durchschneiden knirschen, welche *Trousseau* dem Sohlleder verglich. Sitzen nun nicht, wie es vorkommen kann, weißgelbe größere, bis an den Umfang von Erbsen oder Haselnüssen heranreichende, scharfe und unscharfe Knoten nekrotischen und käsigen Charakters in dem sonst meist wenig oder nicht veränderten Gewebe, dann wird es kaum tunlich sein, ohne histologische Musterung eine sichere Diagnose abzugeben — wenn nicht gerade sonstige Zeichen an der Leiche eine beredte Sprache für Lues führen.

Das histologische Bild spirochätenreicher Kindslebern braucht sich von dem einer gewöhnlichen Leber gleicher Entwicklung nicht zu unter-

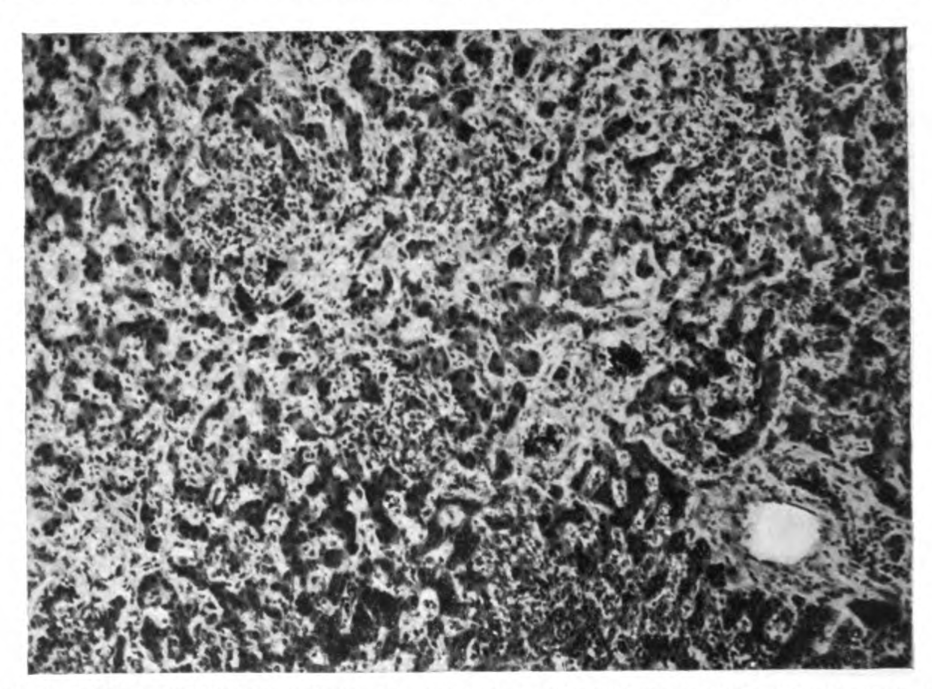


Abb. 1. Diffuse, syphilitische interstitielle, fötale Hepatitis mit Einstreuung submiliarer Syphilome. (Optik: Winkel 1a; Ok. 3.)

scheiden; oft sieht man auch nur eine gewisse leichte Quellung und eine stärkere Abhebung der Reticuloendothelien. Makroskopisch unveränderte Lebern können indes, wie schon gesagt, sehr wohl Sitz von Veränderungen sein, welche die Lues zur Grundlage haben, sei es, daß ein ganz mäßiger Grad von interstitieller Hepatitis besteht, oder daß kleinste Syphilome in Form von Gewebsnekrosen im Bereich verstreuter Spirochätennester mit oder ohne entzündliche Gewebsreaktion vorliegen (Abb. 1).

Die diffuse interstitielle Hepatitis ist recht kennzeichnend für die fötale Leberlues. Sie kommt indes sehr häufig zusammen mit einer Aussaat herdförmiger allerkleinster Knötchen vor. Diese diffuse Ge-

websveränderung macht das Organ derber und zäher. Die Ursache dessen ist die Wucherung des Gerüstgewebes, das interacinös und relativ stärker intraacinös vermehrt ist. Durch Wucherung eines jugendlichen, zellreichen Bindegewebes, das sich nach Art eines Granulationsgewebes zwischen den Bälkchen und Zellelementen der Läppchen unter Einengung der Lebercapillaren breit macht, geht der sonst so typische Strukturplan der Leber verloren (Abb. 2). Dazu kommt eine mehr oder weniger starke Einstreuung lymphoider Zellen und Plasmazellen, namentlich wenn es sich um frühe Stadien der Erkrankung handelt (*C. A. Müller*); es existieren alle Grade und Übergänge vom normalen Leberbild zu dem der interstitiellen Hepatitis, ja bis zur derben schwieligen Induration.

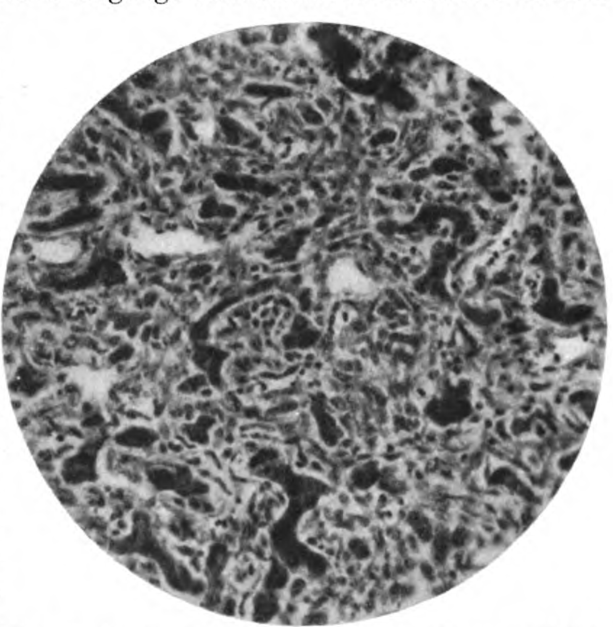


Abb. 2. Diffuse, interstitielle Hepatitis luetica congenitalis. (Kind, 1 Monat alt.) (Optik: Winkel 3a; Ok. 4.)

Man hat das Bild dieser Hepatitis, die in den frühen Stadien durch ein mäßiges Gewebsödem kompliziert ist — ebenso wie jene Kindsleichen eine geringe Vermehrung der Bauchhöhlenflüssigkeit zu zeigen pflegen —, verschieden benannt. *Gubler* sprach von ihr als einer „Induratio fibroplastica", *Wagner* nannte sie „infiltriertes Syphilom", *Charcot* „Cirrhose monocellulaire", *Obergut* „Hepatitis peritrabecularis dissecans", während *Kimla* in ihr eine pericelluläre Bindegewebsvermehrung ersieht, die er ebenso wie die Befunde der noch zu erwähnenden Blutbildungsherde als Persistenzerscheinung des in früherer Fötalperiode überwiegenden Mesenchymanteils an der Leberstruktur erklären will. Die Worte „Hepatitis", „Induration", „Cirrhose" — alle auf die gleiche Erscheinung angewendet — lassen an die verschiedenen Grade und die verschiedene Mächtigkeit des immerhin einheitlichen produktiven Prozesses denken, der den verschiedenen Autoren jeweils vorlag. Mit der Dauer der Krankheit schwindet der entzündliche Ausdruck der Hepatitis und mehr und mehr tritt ein schwieliges Gerüst in der parenchymatisch stark in Unordnung versetzten Leber hervor; die deutlich entzündliche Hepatitis findet man dagegen bei Neugeborenen und jüngeren Säuglingen; das geht aus *Orths* und *C. A. Müllers* Bekundungen deutlich hervor.

Um eine einfache Persistenz des Mesenchymgewebes unter Niederhaltung des Leberparenchyms handelt es sich hier sicher nicht. Es liegt vielmehr eine wirkliche und recht erhebliche, sich stark auswirkende Wucherung des interstitiellen Gewebes vor, das sich dissezierend und erdrückend gegenüber den Leberzellen zur Geltung bringt. *Orth* beschrieb eine derartige Leber, in welcher die Leberzellen so sehr aus dem Läppchenverband in Reihenform gedrängt worden waren, daß man den Eindruck einer tubulösen Drüse bekommen mußte. Leberzelldegenerationen bis zur Parenchymnekrose stehen der mächtigen Bindegewebsentfaltung gegenüber.

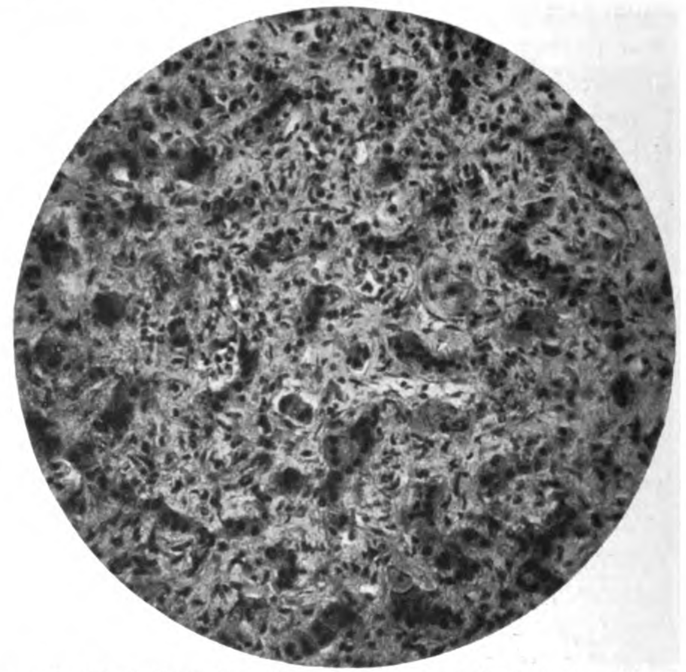


Abb. 3. (Überzeichnet!) Diffuse kongenitale Leberlues mit Parenchym-Riesenzellen. (Kind, 1 Monat alt.) (Optik: Winkel 3a; Ok. 3.)

Indes, auch das *Parenchymgewebe* verhält sich nicht nur passiv. Durch *Hecker*, *Babes*, *Oppenheimer*, *Lonicer*, *Kaufmann*, *Menétrier*, *Rubens-Duval* und *C. A. Müller* ist auf merkwürdige Parenchym-Riesenzellen in solchen Lebern aufmerksam gemacht worden. Auch ich habe derartige Zellen in prachtvoller Ausbildung in der Leber eines 1 Monat alten Kindes mit angeborener Lues gesehen (Abb. 3). Die Zellen hatten bis 12 Kerne, welche anscheinend durch Amitose entstanden waren. In der Leber eines anderen Kindes mit fötaler Lues, die ebenfalls zahlreiche Parenchym-Riesenzellen erkennen ließ, konnte ich auch spärliche karyokinetische Figuren feststellen — und zwar in nächster Nachbarschaft der Riesenzellen (Abb. 4), jedoch scheinen im allgemeinen die kernreichen Parenchymzellen amitotischen Kernvermehrungsprozessen zu



danken zu sein. Allerdings stimmt diese Meinung nicht zu der Anschauung von *Binder* und *C. A. Müller*, welche glauben, daß es sich um das Resultat der Verschmelzung mehrerer Zellen oder der Fragmente von Zellen und Zellbalken handelt. Ich stimme dem nicht bei, denn diese Zellen machen nicht den Eindruck von zusammengesinterten Resten eines nekrobiotischen Materials; dagegen ist es mir nicht gelungen, Nachweis von Fettstoffen in den Zellen anzuführen; auch scheint mir jene Anschauung gegen die Erfahrung der merkwürdig erhöhten oder überstürzten aktiven Kernvermehrung mancher Gewebe in Gegenden des Gewebsunterganges zu sprechen. Ich schließe mich also *Oppenheimer* an, der die unicelluläre Entstehung solcher Riesenzellen vertreten hat

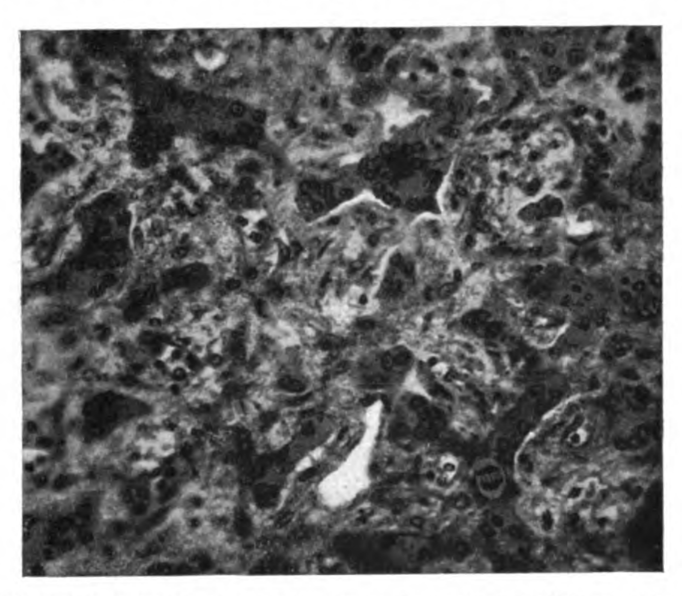


Abb. 4. (Überzeichnet!) Leberriesenzellen in einem kongenital luetischen Organ. Mitotische Kernteilung in einem Bälkchen. (Optik: Winkel 4 a; Ok. 4.)

und der die Zustimmung von *Lonicer*, *Ménétrier* und *Rubens-Duval* fand.

Hier soll auch bemerkt werden, daß man solche Riesenzellen in seltenen Fällen auch im Randbereich alten luetischen Narbengewebes bei Erwachsenen finden kann. Ich besitze Präparate einer derartigen Leber von einem Verunglückten; hier umgibt einen ziemlich zellreichen syphilitischen Herd, der reich an Plasmazellen und Eosinophilen ist, eine Zone, in der dissoziierte Teile des Leberparenchyms teilweise in vielkernige, abgerundete oder mehr ovale Riesenzellen übergegangen sind. Die Struktur der Kerne ist gut erhalten, Zeichen der Zelldegeneration fehlen (Abb. 5).

Nach der diffusen kongenitalen Lebergewebsveränderung sind jene schon erwähnten *herdförmigen Erscheinungen* zu betrachten, welche einer Anhäufung von Spirochäten zu danken sind. In dieser Hinsicht sind zunächst kleinste Parenchymnekrosen bemerkenswert, die wohl



auch manchmal als feine, kaum wahrnehmbare Stippchen von weißgelber bis grauer Farbe mit unbewaffnetem Auge zu erkennen sind. *Schneider* hat dargetan, daß solche Nekrosen in der fötalen Luesleber in Beziehung zu Spirochätennestern stehen. Finden sich keine Spirochäten, dann muß man entweder annehmen, daß infolge vorausgegangener Behandlung mit spezifischen Mitteln ein Keimschwund eintrat, oder aber, wenn diese Behandlung nicht zutrifft, daß unspezifische Gewebsveränderungen vorliegen; dies ist um so mehr am Platze, als derartige Lebernekrosen beim Säugling zweifellos aus anderen Ursachen vorkommen können, wie wiederum *Schneider*, *Kaufmann* und *Kantschewa* in einzelnen Fällen sogenannter Pseudotuberkulose von ätiologisch dunkler Herkunft dartaten. Es sei hier ausdrücklich an die jüngst von *Hedinger* vorgebrachte, sehr berechtigte Mahnung hingewiesen, bei fötaler oder infantiler, nicht ganz spezifischer Organveränderung, seien auch manche Außenumstände recht verdächtig (Abortus), mit der Luesdiagnose vorsichtig zu sein, wenn es nicht gelingt, in dem kindlichen Leichnam Spirochäten zu finden.



Abb. 5. Vom Rand eines vernarbten Syphiloms in der Leber eines Erwachsenen. Parenchymriesenzellen, z. T. ganz aus dem Läppchenverband gedrängt. (Optik: Winkel 1a; Ok. 3.) (Riesenzellen in der Pfeilrichtung.)

Schneider sieht in den spirochätenreichen, nekrotischen Gewebsherden die einfachste Form des Lebersyphiloms. Je nach der Stärke der Gewebsreaktion, welche die Leber aufzubringen vermag, was wiederum mit dem Zeitpunkt der Infektion, gemessen am Entwicklungsgrad der Frucht und mit der Krankheitsdauer zusammenhängt, ergeben sich sehr variable histologische Bilder. Manchmal sieht man nur vom Rand der Spirochätennester gegen die Mitte angeordnete Leukocytenschwärme, wodurch entfernte Ähnlichkeit mit Absceßchen hervorgerufen wird. (Es handelt sich nicht um Abscesse, denn dazu fehlt die zentrale Einschmelzung! Abb. 6.) Solche absceßähnliche Miliarsyphilome sind von *Aschoff*, *Haerle-Tahita* und *C. A. Müller* und *Schorr* als entzündliche Offenbarungen beschrieben. Das sind jene Herdchen, welche zentral

die oben erwähnte entfernt riesenzellähnliche, unklare, verschleierte, wie krümelig aussehende Bildung aufweisen, jene Herdchen, deren Bild *Caillé* auf Capillarthrombosen, *R. Müller* auf Ansammlung von Mikrokokken, aber erst *Benda* auf zentral degenerierte Spirochätenhaufen bezog. *Schneider wies* nach, daß sich die vom Spirochätenzentrum ausgehende Gewebsdegeneration von innen her nach außen fortsetzt, und zeigte, wie von außen kommende Granulationszellen das fettig degenerierte Parenchym abbauen und aufnehmen. Wenn es sich hierbei um Ausbildung eines Granulationsgewebes am Rande

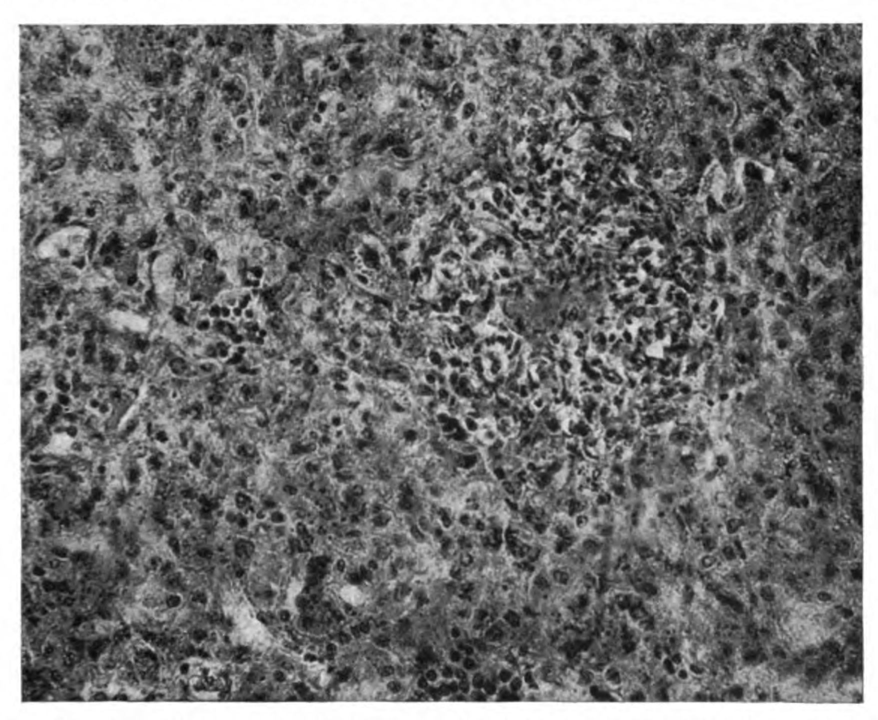


Abb. 6. Abceßähnliches miliares Syphilom in der Leber bei kongenitaler Lues; im Zentrum ein nekrotisches Spirochätennest, einer Riesenzelle ähnelnd. (Optik: Winkel 4a; Ok. 4.)

handelt, dann, aber auch nur dann, sind die *Virchow*schen Forderungen an die Histologie einer gummösen Bildung erfüllt, dann können wir berechtigt von einem miliaren Gummiknötchen sprechen. *Stoeckenius* hat darauf hingewiesen, daß man die Bezeichnung „miliares Gummi" kritischer verwenden soll, als es bislang geschieht; er betont, daß das gummiähnliche Verhalten doch nachweisbar sein müsse; das sei aber Sache des Gefühls. Mit dem Tastsinn könne man aber solche miliare Bildungen gar nicht prüfen. Ich denke, es genügt für die Bezeichnung „Gummi", daß diejenigen histologischen Eigentümlichkeiten wahrnehmbar sind, welche jene durch den Tastsinn bei größeren Knoten scheinbare Zähigkeit des Gewebes bedingen. Das trifft aber nicht in allen Fällen zu, welche sich in der Literatur kurzweg als miliare Gummen

benannt vorfinden; beileibe nicht alles, was als miliare Gummen bezeichnet wird, nicht alle jene, zuerst von *Gubler*, dann von *Baerensprung*, *Scholl* und *Virchow* beschriebenen feinsten Knötchen verdienten diese Namen, wenn es sich auch um syphilitische Herdchen handelt. Viel richtiger ist die *Wagner*sche Benennung *Syphilom*, auf welche *Schneider* glücklich zurückgegriffen hat und welche auch *Stoeckenius* empfiehlt. *Schneider* zeigte übrigens, daß aus solch kleinen Knötchen ungewöhnlich große Herde entstehen können; diese waren in seiner Beobachtung von bandartigen Leukocyteninfiltraten umgeben, und zeigten in der Nachbarschaft kleine absceßähnliche Miliarsyphilome. Von den miliaren Syphilomen zu gröberen Knoten bestehen also graduelle Übergänge. Und es ist festgestellt, daß kleinste und größere Knoten gummöser Art nebeneinander in einer Leber vorkommen können. Häufiger als wirkliche Gummen scheinen mir allerdings knötchenförmige oder streifen- bzw. bandartige Granulome zu sein, die der zentralen Verödungszone entbehren. Sie zeigen das typische, an Lymphocyten, Plasmazellen, auch eosinophilen Zellen reiche Granulationsgewebe, das sich am Rand der Herde unscharf in das auch sonst gewucherte, gefäßreiche interstitielle Gewebe der Hepatitis zu verlieren pflegt. Gerade solche Herde kann man mit der formal unrichtigen Bezeichnung Gumma gar oft dargestellt lesen (Abb. 7).

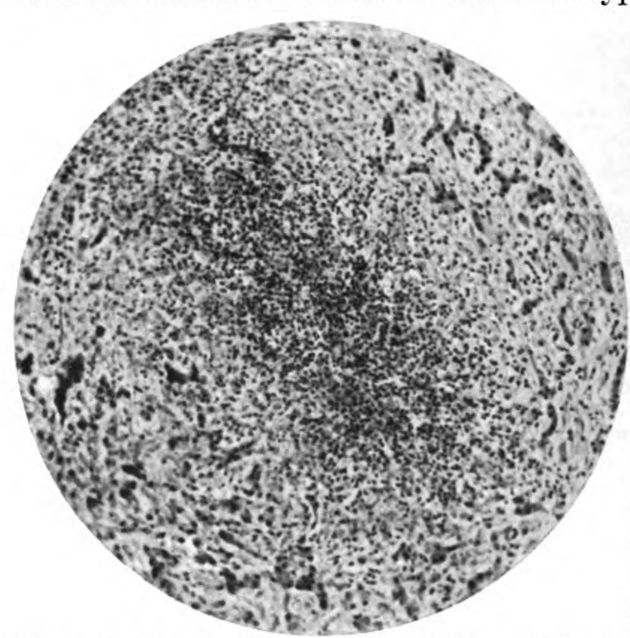


Abb. 7. Hepatitis luetica congenitalis. Miliares Syphilom, bestehend aus Granulationsgewebe. (Kind, 1 Monat alt.) (Optik: Winkel 1a; Ok. 3.)

Es hat geraume Zeit gedauert, bis man lernte, die kleinen physiologischen Zellanhäufungen in der fötalen und in der kindlichen Leber, welche der *Blutbildung* dienen, von den miliaren Herdchen des luetischen Entzündungsprozesses zu trennen. Nachdem schon *de Lucca* und *Loder* an eine Exageration der Hämopoese in syphilitischen Kindslebern gedacht, haben *Marchand*, *Lubarsch* und vor allem *Hecker* auf die Notwendigkeit der Trennung der luetischen spezifischen Erscheinungen von den Blutbildungsherdchen hingewiesen. In diesem Bestreben folgten ihnen *Erdmann*, *Kimla*, *v. Weerdt*, *C. A. Müller* und

andere. Es scheint uns, wenn man mit dem Bild der Blutbildungsherde vertraut ist, kaum möglich, sie mit syphilitischen, knötchenartigen Zellanhäufungen zu verwechseln, auch wenn man sich nur der einfachsten Färbetechnik bedient (Abb. 8). Der Satz, daß bei der fötalen Lues die Rückbildung der Hämopoëse der Leber verzögert sei, bzw. daß in der Leber luetischer Neugeborener zahlreichere Blutbildungsherde angetroffen würden — etwa im Sinne der Persistenz fötaler Gewebsverhältnisse —, ist nur bedingt richtig; denn man kann auch Lebern luetischer Neugeborener ohne erhebliche Persistenz der Blutbildung antreffen, und es gibt Neugeborenenlebern mit außerordentlich reich-

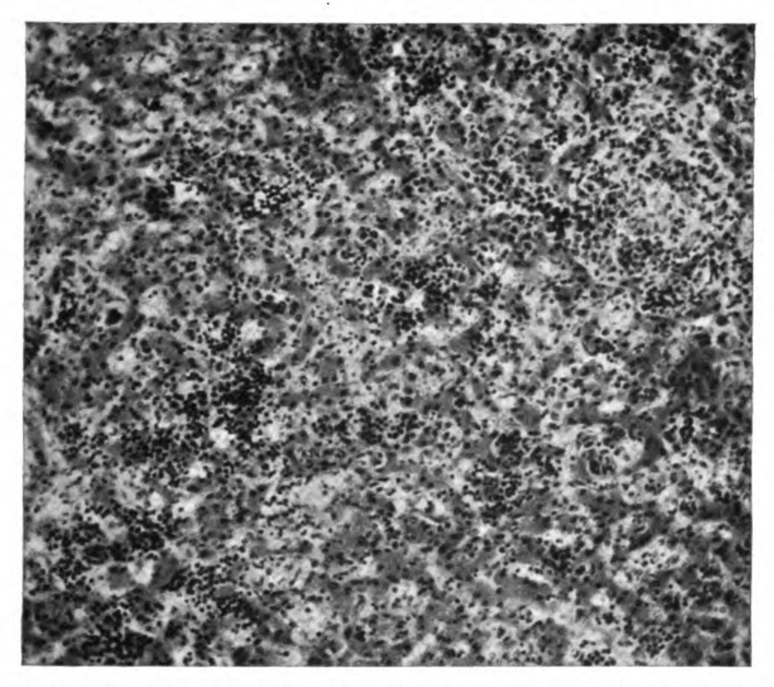


Abb. 8. **Hepatitis luetica congenitalis. Herdförmige Reste der fötalen Blutbildung.** (Optik: Winkel 3a; Ok. 4.)

lichem Befund solcher Art, ohne daß Lues im Spiel wäre; man denke nur an die sogenannte fötale Wassersucht der Neugeborenen, welche mit einer wahren Erythroblastosis der Leber verbunden sein kann.

Gegenüber den sehr kleinen, meist vielfältig und verstreut auftretenden Syphilomen treten in luetischen Kindslebern *größere Gummiknoten* nicht oft und immer nur in beschränkter Zahl auf. *Hutinel* und *Hudelo*, *Hochsinger* und *Schorr* haben betont, daß reine Gummen sehr selten seien. Das ist unzweifelhaft richtig. Nach Beschreibungen von *Schott*, *Schüppel*, *R. Müller* und von *Oberndorfer* können echte Gummen von kleinstem Ausmaß bis zur Größe einer Haselnuß gefunden werden; manchmal sind sie mehr flach ausgebreitet, auch müssen sie nicht kugelförmig sein, ja man sah sie direkt strahlig auslaufen. Nicht selten

sitzen sie nahe der Oberfläche des Organs oben und unten, besonders in der Nähe des Ligamentum teres — oder im Hilus in der Nähe der großen Gefäßstämme, welche dadurch in analoger Weise irritiert werden, wie dies vom schwielenbildenden luetischen Granulationsgewebe gesagt werden muß, das gelegentlich bei interstitieller diffuser Hepatitis, besonders im Hilusgebiet auftritt. Besteht doch auch hier kein absoluter Unterschied; kann doch jede interstitiell luetische Gewebsproduktion durch Verödung und Erweichung oder Verkäsung zentraler Streifen oder Zonen und durch mehr oder weniger fortdauernde Granulation im Randgebiet zum typischen Gumma werden. Solche Vorkommnisse sind von *Schüppel*, *Chiari* und *Beck*, *Dutsch* und *Kaufmann* beschrieben worden. *P. Schneider* verfügt über einen Fall von umschriebener pericholangitischer produktiver Hepatitis, dessen Präparate wir einsehen konnten. Auch hier war der Beginn der Gewebsverödung und der Verlegung der Lichtung kleinerer Gefäße im mächtig entzündeten Bereich des Zentralgerüstes der Leber wohl erkennbar.

Besondere Beachtung verdient die Tatsache, daß in dem luetischen Granulationsprozeß, sei er diffus, sei er örtlich ausgeprägt, gar nicht so selten die *Lebergefäße* einbezogen werden. Auch miliare Syphilome können hierbei in Frage kommen. Denn wir sahen im Fall eines 6 Wochen alten, syphilitischen Kindes nicht nur etliche syphilitische Knötchen sehr nahe den Zentralvenen in den Leberläppchen liegen, wir sahen einmal den produktiven Prozeß auf die Wand einer Vena hepatica sublobularis übergreifen und die Lichtung des Gefäßes einseitig verengen. *R. Müller* gab an, daß herdförmige Syphilome gerne in der Nähe der *Glisson*schen Dreiecke gefunden werden, daß sie den Verästelungen der Pfortader sozusagen folgen. Noch mehr hat das von den interstitiellen Entzündungsprozessen zu gelten, welche die Leber diffus befallen; auch sie neigen zu besonders intensiver Ausprägung im Pfortaderbereich, namentlich an der Porta hepatis, wo sie eine produktive Peripylephlybitis erzeugen. Sie sind etwas recht Gewöhnliches in der luetischen Kindsleber, wenn sie auch nicht stets besonders hochgradig und in die Augen springend genannt werden können. *Kimlas* Aufstellung einer besonderen „Sclerosis hili hepatis" ist deshalb unnötig, wenn auch zugegeben werden muß, daß in manchen Fällen ausgerechnet die Gegend der Leberpforte ganz überwiegend und schwerst vom Krankheitsgeschehen ergriffen ist. Wir haben einen derartigen Fall gesehen: Bei einem ausgetragenen Neugeborenen einer luetischen Mutter, das einige Stunden nach der Geburt verstarb, fand sich eine vergrößerte, glatte, derb-elastische, braungelbe bis graurote Leber in dem leicht aufgetriebenen, durch vermehrte, leicht getrübte, seröse Flüssigkeit ausgezeichneten Bauchraum. Die Leber ließ im Hilus ein auffallend derbes, grauweißes bis gelbliches Schwielengewebe erkennen,



das die Pfortader einengte und sich eine kurze Strecke dem Verlauf der Pfortader anschloß, wie dies etwa *Schott* und *Machat* bereits beschrieben haben. Histologisch bestand eine sehr geringe, kaum erkennbare interstitielle Hepatitis; dagegen fand sich eine schwerste, chronisch granulierende Entzündung des Stützgewebes der Leberpforte und des Pfortaderstammes bis zur Verzweigung in die Hauptäste. Ein Verschluß der Pfortader war nirgends zu erkennen, wohl aber eine entschiedene Einengung durch die Wandverdickung, sowie an einer Stelle eine Wandthrombose. Adventitia und Media waren von lymphoiden Elementen und Plasmazellen durchsetzt, das subintimale Gewebe teilweise gequollen, großenteils durch Vermehrung bindegewebiger Zellen ungleichmäßig verstärkt. Die zellige Infiltration ging Hand in Hand mit perivasaler Granulationsgewebswucherung, die sich bis an die Gallengänge erstreckte. Nekrosen fehlten in diesem Bereich. Nur war, wie dies häufig vorkommt, in der Nachbarschaft des veränderten Leberhilus die Kapsel bindegewebig verdickt, mit lymphocytenähnlichen Zellen und Plasmazellen ungleich infiltriert und zum Teil durch reichliche kleinste Gefäßchen in den inneren Zellschichten ausgezeichnet. Es ist klar, daß aus solchen Prozessen am Hilus und in der Kapsel narbige Einziehungen entstehen müssen, wenn der Affekt überstanden wird. Daß auf solche Weise auch total abschließende Thrombose der Pfortader zustandekommen kann, ist ebenso bekannt als die Tatsache, daß solche Thrombosen in frühester Kindheit verhältnismäßig leicht reorganisiert werden, so daß sie das Leben zunächst nicht nennenswert gefährden. Darauf kommen wir später noch einmal zu sprechen.

Die vorhin schon erwähnte *pericholangitische Form der Leberlues* ist streng genommen nicht eine eigenartige Gewebsmanifestation. Nur durch die Lokalisierung des interstitiellen entzündlichen Prozesses in das Hauptgerüst der Leber kommt es zu Auswirkungen im Bereich des galleführenden Systems, wohl meist zugleich mit erheblicher Peripylephlebitis. Merkwürdig für diese Lokalisation ist eine mehr oder weniger baumzweigartige, durch das Organ gegen die Leberwölbung hin sich ausdehnende weißliche Schwielenbildung im *Glisson*schen Gerüst. Sie engt die Gallenwege ein. Ja, ihr Granulationsgewebe bricht selbst in die Gallenkanäle ein, wie dies sehr schön ein Präparat des vorhin schon erwähnten *Schneider*schen Falles dartut (Abb. 9). Beobachtungen von Pericholangitis syphilitica sind nicht so rar, wie man seither glauben mochte. Schon gewisse, von *Friedreich* und *Baerensprung* gesehene Fälle zählen hier mit. Bekannter sind die von *Schüppel*, *Chiari*, *Bak* und *Dutsch* gesehenen Vorkommnisse dieser Art. Die Leber kann hierbei sehr verschieden gestaltet sein. Sie wurde, ebenso vergrößert wie nicht vergrößert, derb als schlaff, meist infolge der Gallenstauung ikterisch, d. h. in allen Farben der unzersetzten und zersetzten Galle



bis zum grünschwarzen Kolorit angetroffen. Nach Eröffnung der Gallenwege durch gummöse Prozesse können natürlich die luetischen Gewebsprodukte auch gallig verfärbt erscheinen, während sie für gewöhnlich als weißgelbliche bis blaß orangerote Ringe (auf Querschnitten) die Gefäße im *Glisson*schen Gerüstgewebe umschließen.

2. Nach der frühen Kindheit erworbene Lues.

Wenn es sich um Lues handelt, welche nach der Fötalperiode bzw. frühesten Kindheit erworben wurde, kommt man nur selten in die Lage, einen diffusen Prozeß an der Leber nachzuweisen. Hat man doch behaup-



Abb. 9. Hepatitis luetica congenitalis mit spezifischer Pericholangioitis. Einbruch von Granulationsgewebe in einen Gallengang. (Optik: Winkel 3a; Ok. 3.)

tet, es mache sich die Lues solcher Herkunft überhaupt erst als lokalisierte Spätform dem Arzt bemerkbar. Das scheint nun zwar oft gewiß so zu sein. Aber man sollte keine Regel daraus machen; und wenn dies dennoch geschah, besagt diese Regel nicht die Unmöglichkeit einer Beteiligung der Leber an dem allgemeinen Luesprozeß, der dem zweiten *Ricord*schen Stadium entspricht. Dieses Stadium ist dem pathologischen Anatomen nur sehr schlecht, d. h. selten zugänglich, er kommt gar nicht oft dazu, die Lebern solcher Fälle zu prüfen. Deshalb sind Bekundungen in dieser Hinsicht auch recht spärlich. Immerhin ist aber der eine und andere pathologisch-anatomische Gesichtspunkt gegeben, der uns eine allgemeine Beteiligung der Leber auch an der Lues der Erwachsenen gestattet.

Wie *G. Herxheimer* angibt, haben zuerst wohl *Gubler* und *Leudet* das frühzeitige Vorkommen von Ikterus und Hepatitis im Verlaufe solcher Lues ausgesprochen. Heute weiß man aus der klinischen Beobachtung des syphilitischen Frühikterus und aus dem sehr häufigen Urobilinogen- und Urobilin-Nachweis im Harne von sekundär Syphilitischen, daß eine Funktionsstörung der Leber im Spiele ist. Von anatomischer Seite haben sich *Dittrich*, *Delavarenne* und *Flexner* für das Vorkommen einer Hepatitis im Sekundärstadium ausgesprochen; allerdings geht ihre Meinung in Einzelheiten auseinander. *Dittrich* reiht die Hepatitis in die Sekundärerscheinungen selbst ein, *Delavarenne* verlegt die Hepatitis zwischen die 2. und 3. *Ricord*sche Periode, und *Flexner* meint, daß schon im sekundären Stadium Vernarbungsprozesse in der Leber zustandekommen. Neuere Beobachtungen zu dieser Frage seien im folgenden mitgeteilt. Zunächst ein Fall von *Hausmann*:

Hausmanns Patient, ein Soldat, leidet an Lues. Wenige Tage, nachdem bei ihm ein typisch roseoläres Exanthem ausbrach, stirbt er aus einer anderen Ursache, die mit der Lues gar nichts zu tun hat. Die Sektion der Leiche erweist eine vergrößerte Leber, die bedeckt ist mit hirsekorn- bis erbsengroßen peritonitischen Auflagerungen. Die Schnittflächen der Leber zeigen eine eigenartige Marmorierung, so daß sich ein kleinfleckiges Aussehen ergibt. Die histologische Untersuchung lehrt, daß das Organ diffus durchsetzt ist von interacinär gelegenen miliaren Knötchen, während im Bereich der Gallengänge nur Wandverdickungen auffallen. — Handelt es sich auch um Herdchen, die man sozusagen vulgär als miliare Gummen bezeichnet hat, so spricht doch die Einstreuung in alle Abschnitte der Leber für das Diffuse des Krankheitsprozesses — genau so, wie bei allgemeiner fötaler interstitieller Hepatitis vielfach miliare Syphilome in der Leber sich finden lassen.

Miliare Herde der Leber zeigten auch Patienten von *Stoeckenius* und von *Hart*, welche, mit Ausnahme eines einzigen, unter der Salvarsanwirkung, und zwar in einem der 2. Syphilisperiode entsprechenden Krankheitsstadium, starben. In 3 Fällen von *Stoeckenius* wurden zudem diffuse, exsudative, zellige Infiltrationen, zum Teil auch leichte Gefäßwandschädigungen gesehen, so daß der Autor von Syphilis in ganz akuter Ausbreitung sprechen konnte. Und *Harts* Beobachtung scheint ähnlich gewesen zu sein. Hier fanden sich kleinste, intraacinös gelegene, entzündliche Herdchen, die aus Rundzellen bestanden, eosinophile Leukocyten und Spindelzellen, beladen mit braunen Körnchen, enthielten. Manchmal glichen diese Herde kleinen Granulomen mit zentraler Verödung, nicht selten lagen sie im äußeren Wandbereich von zentralen oder sublobulären Venen. Diese Gefäße zeichneten sich aber selbst durch wohl älter zu schätzende, fibröse, hyaline Verdickungen und Rundzelleninfiltrate der Wand aus; auch kamen Granulome der Venenwand vor und hatten Blutungen in das benachbarte Lebergewebe verursacht. Diese ganze Erscheinung, die nicht sehr dicht und nicht ganz gleichmäßig die Leber befallen, deutete *Hart* als *Herxheimer*sche Reaktion.

Jedenfalls zeigen diese Fälle, daß man im Frühstadium der Lues bzw. beim Aufflammen akuter, spezifisch-allergischer Reaktion mit einer recht allgemeinen Leberbeteiligung rechnen kann.

Etwas anders als die Fälle von *Hausmann*, *Stoeckenius* und *Hart* verhalten sich zwei weitere eigene Beobachtungen, von denen die eine einen 58jährigen Mann betraf, der sich, wie mir Herr Oberarzt Dr. *Hugo Müller* liebenswürdig mit-



teilte, etwa im Oktober 1921 luetisch infizierte. Bald darauf entwickelte sich ein harter Schanker an der Eichel des Penis. Eine eingeleitete Kur unterbrach der leichtsinnige Kranke, um sich erst im Januar wieder dem Arzt zu stellen, als sekundäre Zeichen aufgetreten waren. Im Januar wurde mit einer Neosalvarsankur begonnen, bei der er mit 6 Einspritzungen insgesamt 2,25 g des Mittels einverleibt erhielt. 2 Tage nach der letzten Injektion trat eine Rötung des ganzen Körpers auf, dann kamen profuse Diarrhöen und katarrhalische Erscheinungen der Lunge zutage. 8 Tage später leichte Schuppung; Tod an Pneumonie am 17. II. 1922. Die *Leichenöffnung* bestätigte die klinische Pneumoniediagnose. Im allgemeinen erschienen alle untersuchten Lymphdrüsen etwas geschwellt. Die *Leber* war ebenfalls etwas größer, sie wog 2000 g, erschien aber sonst makroskopisch nicht wesentlich verändert. Dagegen fiel das *Pankreas* durch seinen Umfang (22 : 5—7 : 2,5 cm) und durch sein Gewicht (180 g) sehr auf. (Diese Gewichte sind in Beziehung zu dem hageren, fettarmen Mann recht bedeutend gewesen!) Die *mikroskopische Untersuchung* ließ ein Ödem der Leber mäßigen Grads erkennen. Daneben bestand eine mäßige diffuse Infiltration des Leberstützgewebes mit Lymphocyten und Plasmazellen. Gallenwege und Gefäßwände waren frei von Infiltraten, wenn sie auch an manchen Stellen recht dicht umlagert erschienen. Wesentlich mehr als diese Leberveränderungen, die man keineswegs spezifisch nennen konnte und die einem völlig intakten Parenchym gegenüberstanden, fiel eine interstitielle Pankreatitis auf; hier handelte es sich um eine Bildung ganz erheblicher entzündlicher Infiltrate, die allerdings, losgelöst von allen anderen Einzelheiten des ganzen Falles, auch nicht zur ätiologischen Diagnose hätten genügen können. Weder in der Leber noch im Pankreas waren noch Spirochäten anwesend.

Der andere Fall betraf eine 32jährige Frau. Meinem dermatologischen Kollegen, Herrn Dr. *Hugo Müller*, danke ich für die Mitteilung der klinischen Daten auch dieses Falles bestens. Die Kranke war wegen eines frischen maculopapulösen Syphilides im Frühstadium der Sekundärperiode mit noch erkennbaren Resten eines Primäraffektes zum Arzt gekommen, ließ aber nach Beginn der spezifischen Behandlung unklare Zeichen einer Hirnaffektion erkennen, die schnell zunahmen und den Tod bewirkten. Ursache: ein frühzeitig zur Entwicklung gekommenes *Hypophysengumma*. Die Leber dieser schmächtigen Patientin war 1500 g schwer. Feine faserstoffartige Schleier bedeckten ihre Oberfläche; sonst konnte man makroskopisch an ihr nichts entdecken. Die *histologische Untersuchung* ergab ein geringes Ödem des Gewebes; außerdem fand sich ungleich starke Infiltration des periportalen und pericholangischen Gewebes der Gerüstdreiecke mit lymphoiden Zellen und Plasmazellen. Auch konnte man die Bildung feinster Gefäßsprossungen zwischen feinen, jungen Gewebszügen und scheinbar freien spindeligen Zellen wahrnehmen. Diese Granulationsbildung ging zum Teil in das Lebergewebe zwischen die Leberläppchen hinein und komprimierte die äußerste Zellage der an das *Glisson*sche Gerüst angrenzenden Leberläppchen. Auch einzelne Zentralvenen waren von Zellinfiltraten umgeben, ebenso wie sich Zellanhäufungen in der Wand einzelner Sublobularvenen fanden; diese Herdchen erweckten aber nicht etwa den Eindruck von Knötchen oder gar miliaren Gummen. Auch ist ausdrücklich zu bemerken, daß neben diesen infiltrierten Strecken des *Glisson*schen Gerüstes andere ohne alle entzündlichen Veränderungen gefunden wurden. Auch die äußere Leberkapsel war stellenweise lympho- und plasmacellulär infiltriert, sie war zudem etwas verdickt und ödematös durchtränkt. Der Spirochätennachweis versagte vollständig, was in Hinsicht auf die bereits im Gang gewesene spezifische Therapie nicht weiter zur Verwunderung Anlaß bietet.

Diese beiden Fälle, ebenso wie der von *Hausmann*, wohl auch die Beobachtungen von *Stoeckenius* und *Hart* sprechen für ein frühzeitiges



Auftreten diffus hepatischer Reaktion, etwa wie dies *Dittrich* und auch *Flexner* ausführten. Es sei aber betont, daß nicht alle im 2. Stadium der Lues Verstorbenen — auch wenn sie nur mangelhaft behandelt waren — überhaupt Leberzeichen bieten, die man entfernt auf die Syphilis beziehen könnte. Ich kenne ebensoviele andere Fälle, die eine in jeder Hinsicht intakte Leber darboten. Auch darüber wird niemand erstaunen, der weiß, daß es spirochätendurchsetzte Lebern syphilitischer Säuglinge ohne alle Gewebsveränderungen gibt.

Überhaupt ist heute der anatomische Befund sicher luetischer tertiärer Veränderungen an der Leber trotz der nicht geringen Zahl

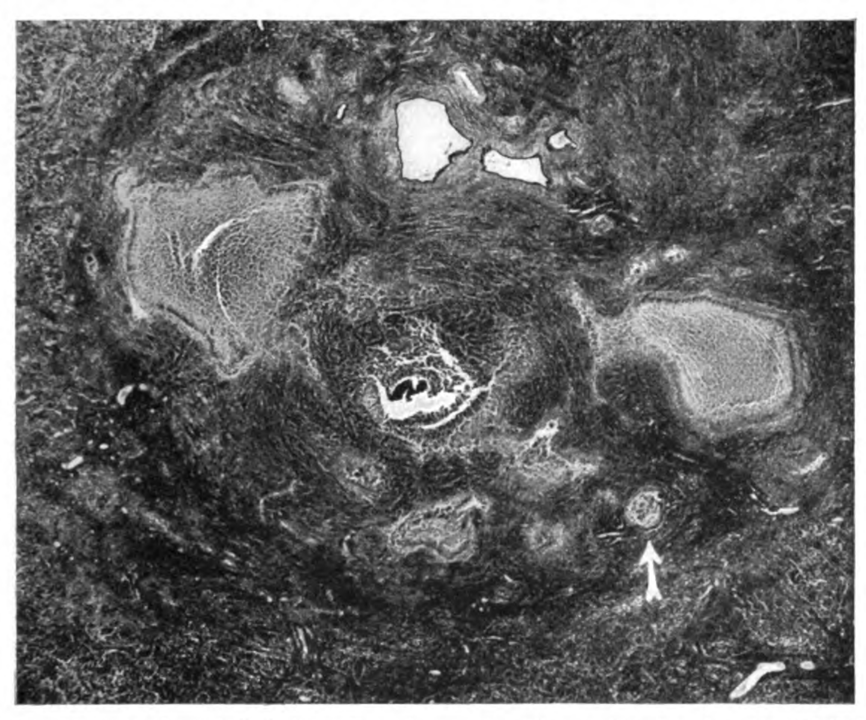


Abb. 10. Gummata hepatis bei einem Erwachsenen im Glissonschen Gewebe. Der Pfeil deutet auf ein miliares Randgumma. (Etwa 10fache Vergrößerung.) (Vgl. Abb. 11.)

derjenigen, die Lues durchmachen und die auch Spuren der Lues, z. B. am Gefäßsystem, erkennen lassen, sehr gering. Wie *Klemm* 1903 schrieb, ist zwar die Lebersyphilis an sich kein häufiger Befund. Nach ihm hat *Lanceraux* bei 10 000 Autopsien 150 Fälle von Leberlues, *Hjelt* bei 1000 Leichen nur 11 festgestellt. *Philips* soll unter 4000 Sektionen 89 Fälle von Syphilis, darunter 35 von mehr oder weniger ausgesprochener Lebererkrankung, gefunden haben. *Eugen Albrecht* zählte unter 900 Leichenöffnungen nur dreimal ausgesprochene Lebersyphilis. Ich habe seit 1917 unter 3000 Leichen, soweit die Erwachsenen (ca. 2200) in Frage kommen, einen einzigen Fall von makroskopisch und mikroskopisch gesichertem Lebergummi, ferner *eine* Beobachtung miliarer



Lebersyphilome, außerdem aber 4 Fälle grob gelappter Leber, ferner die oben erwähnten 2 Fälle von Beteiligung des Organs am sekundär luetischen Prozeß erlebt. Dabei sind die viel zahlreicheren Fälle von Lebersyphilis bei kongenital luetischen Neugebornen und Säuglingen nicht mitgezählt. Sichere tertiäre luetische Erscheinungen an der Leber der Erwachsenen sieht der pathologische Anatom also heute recht selten. Die immerhin geringfügigen diffusen Veränderungen, wie sie als Zeichen einer sekundären Lues oben gemeldet worden sind, dürften wohl zumeist weit zurückgebildet werden. Besteht auch die Möglichkeit, daß aus einer diffusen Hepatitis eine Sklerose der Leber entstehen

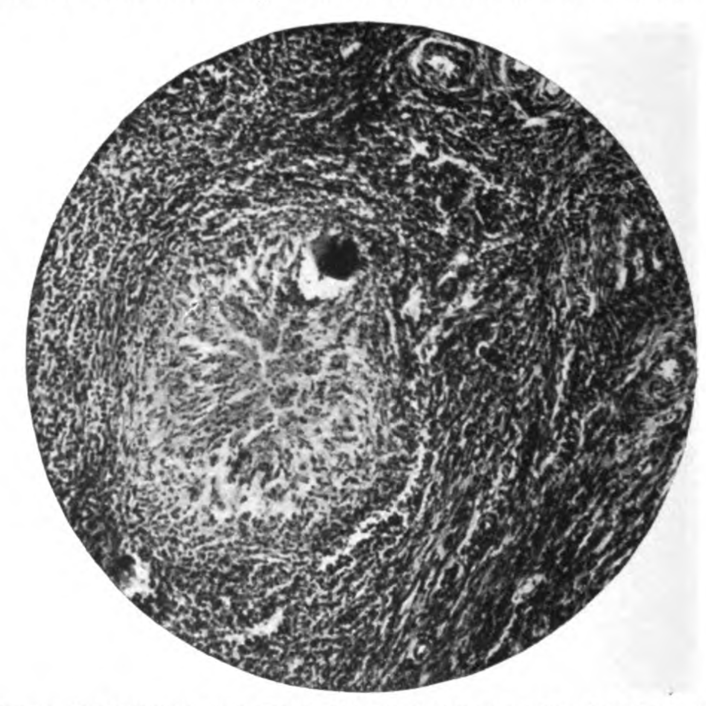


Abb. 11. Miliares Lebergummi vom Rand eines größeren gummösen Bezirkes. (Vgl. Abb. 10.) (Optik: Winkel 1a; Ok. 3.)

kann, so ist das wohl die Ausnahme. Narbige und partiell indurierte Lebern dürften meist auf früher überstandene gummöse Bildungen zu beziehen sein. Aber, wie gesagt, treten heute gerade diese gummösen Leberaffekte in unserem Material zurück. Was frühere Autoren, wie *Adami* und *Chvostek*, über eine vorherrschende Regelmäßigkeit gummöser Leberveränderungen in den Luetikerleichen ausgeführt, stimmt jedenfalls für unseren Beobachtungskreis ganz und gar nicht mehr.

Über das Aussehen, die Größe und Lagerung der *Gummiknoten* haben die älteren Pathologen (*Dittrich*, *Thierfelder*, *Wagner*, *Virchow*, *Zenker*) so treffende Angaben gemacht, daß nichts hinzuzufügen ist. Die Knoten kommen vereinzelt oder mehrfach vor (Abb. 10). Daß sie tumorartig

groß sein können, ist längst bekannt, daß sie auch nur hirsekorngroß vorkommen, besonders im Umkreis größere Knoten, erscheint ebenfalls nicht ungewöhnlich (*Lubarsch*); dies letztere Verhalten lehrt auch ein nachher noch genauer zu beschreibender Fall unserer Erfahrung (Abb.11). Allgemein bekannt ist, daß sie sehr gerne in der Nähe der Aufhängebänder, namentlich des Ligamentum teres, sitzen. Es ist unnötig, eine ins einzelne gehende Beschreibung des Aufbaues einer Gummigeschwulst oder des zur Gummibildung übergehenden Granulationsgewebes hier zu geben. In dieser Hinsicht kann auf die treffliche, klare Darstellung *Lubarschs* im Aschoffschen Lehrbuch der pathologischen Anatomie unter dem Abschnitt der entzündlichen Neubildungen verwiesen werden.

Nur auf eins sei besonders aufmerksam gemacht: auf die mitunter drängende Notwendigkeit, eine Differentialdiagnose gegenüber tuberkulösen Affekten zu stellen. Dafür gibt es nicht einen einzigen stichhaltigen Gesichtspunkt, sondern eine Reihe von Unterschieden, die aber selbst in ihrer Gesamtheit nicht widerspruchslos gelten. Unter ihnen ist die Eigentümlichkeit des luetischen Granulationsgewebes sehr hervorstechend, den elastischen Anteil des Stütz- und Gefäßgewebes nicht zu zerstören. So kann man auch in verödeten Bezirken, deren Schicksal einer entzündlichen Einengung durch Wandverdickung und Kompression oder Thrombose von Gefäßen zu danken war — an den im verödeten Gewebe noch lange färbbaren elastischen Bändern und Membranen —, die ehemaligen Gefäße, selbst nach einem zwischendurch stattgehabten Gewebsumbau, erkennen, wie die nachher mitzuteilenden eigenen Beobachtungen u. a. lehren.

Hier ist noch einer Erscheinung zu gedenken, welche man als „miliares Syphilom" des Erwachsenen bezeichnen muß. Daß solche Bildungen vorkommen, ist dem Histologen, der sich viel mit dem Studium luetischer Organe abgibt, geläufig. Miliare, spezifische Knoten sind als Eruptionen in der Randzone des entzündlichen Reaktionswalles um größere Gummibildungen bekannt. Es existiert hier also kein Unterschied gegenüber den Randerscheinungen im Bereich solitärer Tuberkel; das ist zu bedenken bei der Diagnosenstellung großer käsiger Leberknoten, bei denen die Unterscheidung, ob eine Infektion mit dem *Schaudin*schen Lues-Treponeum oder mit dem *Koch*schen Stäbchen sich so gewaltig auswirkte, mitunter äußerst schwierig ist. Immer wird man die Gesamtheit des anatomischen Befundes und der histologischen Erscheinung hier ins Auge fassen müssen und wird mit großem Vorteil die diagnostische Basis durch kritische Berücksichtigung der klinischen Einzelheiten stärken, welche der Fall in anamnestischer Beziehung und in Hinsicht auf den Krankheitsverlauf, besonders auch unter therapeutischer Bewirkung, genommen. Selbstredend kommt hierbei auch der



*Wassermann*schen Reaktion — übrigens auch der Reaktion am frisch entnommenen Leichenblut — eine bedeutende Rolle zu.

Aber auch abgesehen vom Randgebiet großer Gummen finden sich gelegentlich miliare Syphilome in der Leber — aber nicht nur in der Leber — erwachsener Menschen. Ich verweise auf die bereits oben angeführten Fälle von *Stoeckenius* und von *Hart*, die sehr genau untersucht werden konnten und überaus lehrreich sind. Der Zufall spielte uns ebenfalls eine ähnliche Beobachtung an einem Kranken zu, der wegen Herzbeschwerden die medizinische Abteilung aufgesucht.

Es handelt sich um eine 68jährige Frau, welche Stauungserscheinungen bei Herzmuskelinsuffizienz darbot. Die *Leichenöffnung* (*Culp*) ließ eine alte, schwielig vernarbte Mitralklappenerkrankung mit Mitralinsuffizienz, *eine luische Aortenwanderkrankung*, eine Myodegeneratio fibrosa, Stauungsmilz, Stauungsleber und Pleuratranssudate erkennen. Die *Wassermann*sche *Reaktion* erwies sich stark positiv. Eine histologische Leberuntersuchung, welche zum Studium der Stauungsveränderungen unternommen wurde, ergab das überraschende Resultat unregelmäßig verteilter Infiltrationen *Glisson*scher Gewebsabschnitte mit Lymphocyten, Plasmazellen und Eosinophilen, wobei diese Infiltrate in das anstoßende Lebergewebe sich dissoziierend verschieden weit hinein erstreckten. Außer diesen Umständen fanden sich aber gelegentlich miliare, mit freiem Auge nicht sichtbare Knötchen, die, teils um eine innere Zone aus epitheloiden Zellen, eine mehr oder weniger dichte lymphocytäre Randzone zeigten, teils eine mehr oder weniger intensive zentrale Verödung bei peripherer, nicht sehr enger Ansammlung von Lymphzellen und Plasmazellen (Abb. 12). Zum Teil enthielten die Knötchen auch vielkernige Riesenzellen; vom umgebenden Lebergewebe hoben sie sich scharf ab. Spirochätenfärbung war negativ; ebenso negativ verlief die Untersuchung auf Tuberkulose. — Es sei bemerkt, daß die Frau eine alte obsolete Tuberkulose der Lungenspitzen mit obsoleten Knoten in den Hilusdrüsen (kalkige Herdchen) aufwies. Eine Schwellung der Halslymphdrüsen war nicht durch Tuberkulose bedingt, sondern allgemeiner Art.

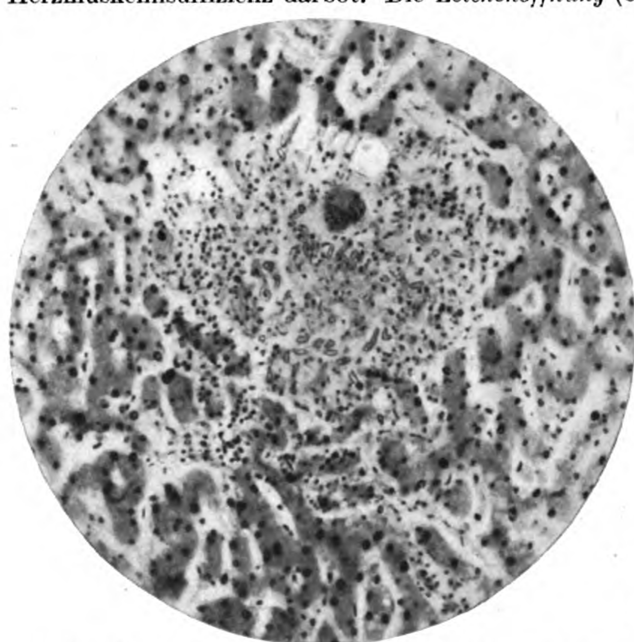


Abb. 12. (Überzeichnet!) Miliarer Herd in der Leber eines tertiärsyphilitischen Erwachsenen. (Optik: Winkel 3a; Ok. 3.)

Es war also in diesem Falle die Überlegung, ob die Leberknötchen als tuberkulöse oder syphilitische Knötchen anzusprechen seien, vorsichtig zu betreiben; denn man muß wohl bedenken, daß miliare Tuberkel in der Leber etwas ungemein Gewöhnliches, miliare Gummen da-

gegen etwas sehr Rares darstellen; man muß wissen, daß es nicht einer allgemeinen miliaren Phthise bedarf, um Tuberkel solcher Art in der Leber zu finden. Gleichwohl spricht hier das Alter und die Abkapselung und Verödung der Spitzen- und Hilustuberkulose bei Mangel einer Kehlkopf- und Darmphthise wie jeder anderen Tuberkuloselokalisation, ferner der entzündliche Leberbefund in seiner Gesamtheit gegen die tuberkulöse Natur der gefundenen Leberknötchen. Für deren Natur als Syhpilome spricht aber erstens die Aortenwand-Lues, ferner die positive *Wassermann*sche Reaktion. Wir glauben also, die Diagnose der „miliaren Lebergummen" in diesem Fall verantworten zu können[1]).

Von *Stoeckenius* und *Harts* Bekundungen unterscheidet sich diese Beobachtung insoferne, als unsere Patientin eine langjährige Syphilis in sich trug, deren sekundäres Stadium in seinem Beginn sicher weiter zurücklag, wie man aus dem Aortenbefund wird schließen dürfen, der in einer porzellanähnlichen, beetartigen und dazwischen wieder rillenförmigen, schwieligen Veränderung der ersten Aortenabschnitte bestand, während sich peripher die Zeichen einer schweren Atherosklerose anschlossen. Bei der großen Seltenheit solcher Befunde der Leber wird es natürlich nötig sein, jede Beobachtung ähnlicher Art skeptisch abzuwägen und in seinen Ergebnissen kund zu tun. Denn mir ist es nicht zweifelhaft, daß wir über die Leberlues noch nicht restlos unterrichtet sind.

Gefäßverödungen sind im Gefolge der — auch bei der fötalen Leberlues nicht seltenen — periportalen Ausbildung luetischer Entzündungsprozesse nichts Ungewöhnliches. Meist betreffen sie Zweige der Pfortader, engen auch Gallengänge ein. Seltener scheinen syphilitische Erkrankungen des Lebervenensystems in Frage zu kommen. Hierfür hat *H. Chiari* als selbständiges Krankheitsbild eine Endophlebitis hepatica beschrieben und auf Lues der Venenwand bezogen; *Kretz*, *Hübschmann* und *Schmincke* nahmen dazu Stellung und verbreiteten sich namentlich über die formale Entstehung dieser Krankheit, welche am Ende der großen Lebervene sich geltend zu machen pflegt. In *Harts* oben bereits zitierten Fall einer Endophlebitis hepatica handelte es sich um Fortleitung von entzündlichen Prozessen des Lebergewebes auf die zentralen und sublobulären Venen. Eine von der Leber unabhängige Pfortaderwanderkrankung luetischer Natur beschuldigt *Simmonds* als Ursache späterer Pylephlebosklerosis. Wenn dieser Zustand auch unabhängig von der Leber ist, wirkt er sich natürlich auf die Leber aus, sobald er zu einer Kreislaufsinsuffizienz etwa durch Thrombosierung führt. Stauungserscheinungen, Umbahnung des Pfortaderblutes, Ent-

[1]) Nach Fertigstellung dieser Arbeit sezierten wir einen an Peritonitis infolge Leistenbruchklemmung rasch verstorbenen Mann mit Aortenwandlues, der ganz analoge Lebererscheinungen darbot.



stehung kollateraler Adern ist die Folge. Solche Zustände können trotz Verlegung des Pfortaderstammes Jahre und Jahre lang dauern. Ich habe selbst zusammen mit anderen, wohl nicht luetisch bedingten, rekanalisierten, weit zurückreichenden Pfortaderthrombosen einen solchen Fall beschrieben, der der *Simmond*schen Auffassung entsprechen dürfte. Es muß sich nicht immer um Verschluß von Stammteilen der Pfortader handeln, der lange Jahre bestand, bis der Tod erfolgte. Fälle von *Pfifferling* und von *Klemm* zeigten eine frische Thrombose des Stammes der Pfortader. Im einen Fall war es zu Darmgangrän wegen Mesenterialvenenverschlusses, im anderen zu tödlicher Stauungsblutung in Magen und Darm gekommen. Solche Magen- und Darm-Hämorrhagien als Komplikation sind nicht so selten — auch ohne daß die Schleimhaut einen Defekt erkennen läßt. Pylethrombosis der Leber bei primärer Leberlues findet sich beschrieben bei *Peiser*, *Brunk*, *Jastrowitz*, *Loewenfeldt*, *Bülau*, *Borrmann* und bei *Simmonds*. Weniger selten sind aber gewiß intrahepatische Pfortaderzweigverlegungen infolge des benachbarten spezifisch-entzündlichen Prozesses, welche nicht Anlaß zum Tode geboten. Folgende drei, in mehrfacher Hinsicht lehrreiche Beispiele aus unserem Material mögen das beleuchten:

1. S. Nr. 365. 1912. (Pathol. Inst. Krankenhaus München r. d. Isar.) Für die freundliche Überlassung der Notizen dieses und des nächsten Falles danke ich meinem früheren Chef, Herrn Prof. Dr. *Hermann Duerck*, bestens. — Metzger von 36 Jahren. Die Leichenöffnung ergab eine Leber von gewöhnlicher Größe. Auf der Kuppe des rechten Lappens nahm man eine unregelmäßige, eingezogene, narbige Vertiefung wahr, etwa nach der Art, wie ein schlecht gestopfter Strumpf aussieht. Auf der Unterseite der Leber fiel die Kleinheit des Lobus caudatus auf, der vom Bindegewebe, das mit dem intrahepatischen Teile der Vena cava inferior in Verbindung stand, wie eingeschnürt erschien. Auch die Unterseite des linken Leberlappens, die eine eigentümliche, mehr bräunliche bis gelbliche Farbe besaß, war auffallend durch die Unregelmäßigkeit ihrer Oberfläche; beim Befühlen erwies sich diese Stelle außerordentlich derb. Auf verschiedenen Durchschnitten durch die Leber bekam man ein überraschend abwechslungsreiches Bild. In der Gegend der Einziehung der rechten Leberkuppe sah man eine Bindegewebsentwicklung in Strängen, die sich allmählich seitlich verlor und gegen ein außerordentlich derbes, bräunlich bis gelblich gefärbtes Lebergewebe angrenzte. Im Bereich dieses Lebergewebes fand man eine Reihe von ziemlich scharf umschriebenen, überhanfkorngroßen, gelblichen, käsigen, aber doch derben Partien. In der Gegend des Lobus caudatus und am Boden des linken Leberlappens war das Lebergewebe ebenfalls heller bräunlich gefärbt, die Zeichnung verwischt, da und dort das Gewebe sulzig, aber außerordentlich hart. Abgesehen von diesen Veränderungen sah man auch wieder andere inselförmige Partien, in denen offenbar Blutaustritte in die Leber erfolgt waren. Ferner erschienen größere Strecken auf dem Schnitt leicht zurückgesunken. Gegen das übrige, deutlich gezeichnete Lebergewebe waren sie dunkler gefärbt; sie sahen viel blutreicher aus, auch die Oberfläche war an den entsprechenden Stellen etwas eingesunken. Diese Stellen waren ebenfalls derb. Solche Einziehungen von dunklerer Farbe konnte man nicht nur zusammenhängend in der Gegend der Oberfläche wahrnehmen, sondern auch vielfach im Zentrum als kleinere versprengte Inseln. — Die *Pfortaderäste*, soweit



man sie erkennen konnte, enthielten nur flüssiges Blut oder ganz lockere, dunkelrote Gerinnsel. Die Innenwand der Lebervenen sowie die Wandung des hepatischen Abschnittes der unteren Hohlvenen waren außerordentlich derb, verdickt, zeigten Buckel und Rillen und eine milchweiße bis porzellanähnliche Tönung.

Die *histologische Betrachtung* ergab, abgesehen von einem Ödem, das die ganze Leber betraf, eine Aufklärung der scheinbaren Blutaustritte und Blutstauungen dadurch, daß die sekundären und tertiären Verzweigungen der Pfortader verschlossen waren. Der Verschluß lag lange zurück. Das bei Elastikafärbung vorzüglich zum Ausdruck kommende Gefäßwandgewebe ließ innerhalb des Wandringes der ursprünglichen Pfortaderäste ein vielmaschiges, blutführendes Gewebe ähnlich den Lücken eines Schwammes erkennen. Im Gebiet und in der Umgebung der *Glisson*schen Dreiecke fanden sich bis erbsengroße Herde, welche zentral aus krümeliger, zellen- und kernloser Masse bestanden, in welche am Rand epitheloide, im allgemeinen radiärgestellte Bindegewebszellen einstrahlten. Nach der Peripherie dieser Gummiknoten folgte ein Wall von Bindegewebe. Solche Bildungen lagen zum Teil in engster Nachbarschaft der verödeten Pfortaderverzweigung. Auch kleinere Gummiknoten waren da zu sehen, so auch miliar kleine Herde, die nur aus einem Kranz von epitheloiden Zellen um einen kleinen Nekrosepunkt bestanden (vgl. Abb. 10 und 11). Ein solcher Herd ließ exzentrisch eine Riesenzelle mit mehreren polargestellten Kernen erkennen. Weiterhin fiel eine sehr starke Ansammlung von Rundzellen, Lymphocyten, weniger von Plasmazellen auf, welche in der Umgebung dieser gummösen Stellen und auch sonst in der Nähe der *Glisson*schen Dreiecke gefunden wurden. Dort bevölkerten sie ein sehr stark bindegewebiges Stroma, das von dem Lebergerüst aus zwischen die Läppchen und Bälkchen teilweise eingewachsen war, diese aus ihrer Struktur gedrängt und als kleine, unregelmäßige Zellinseln und Zellbalken eingeengt hatte. Zahlreiche Bindegewebszellen waren mit bräunlich-grünem Pigment beladen. Andere Zonen der Leber, fern diesen makroskopisch schon als grob verändert erkannten Gebieten, ließen nur geringere zellige Infiltration des Gerüstgewebes und keine Störung des Läppchenbaues erkennen. Ein Umbau der Lebersubstanz in größerem, durchgreifendem Sinn fehlte, wenn auch da und dort rosettenartige Anordnung größerer, bei Eosinfärbung heller und klarer mit schönem, deutlich strukturiertem Kern versehener Zellen eine Regeneration von Leberparenchym aus Läppchenresten bewies. Die Gallengänge lagen wohl zum Teil ganz nahe dem schwer luetisch veränderten Gebiet. Ja, sie lagen mitten darinnen, ohne selbst in ihrer Wand behelligt zu sein. Größere Gallengänge ließen äußerst vielgestaltige, geknäuelte Knospenbildungen erkennen. Kleinere Gallengänge schienen im Bereich des eingeengten Lebergewebes vermehrt zu sein. Sie lagen mitten im produktiven Gewebe. Die großen Lebervenen zeigten, ebenso wie die Vena cava inferior, äußerst muskelstarke Wandung mit polsterartiger Bindegewebsvermehrung subintimaler Bezirke. Entzündliche Wandinfiltrate fehlten.

An Hand der makroskopischen und mikroskopischen Befunde war die *Diagnose* endgültig zu fassen in: *luetische, gummöse und interstitielle, produktiv-entzündliche Leberveränderung*, zum Teil in Vernarbung. Alte, völlig umgebaute intrahepatische Pfortaderthrombose der kleinen Pfortaderzweige. Multiple rote Leberinfarkte. Keine Lebercirrhose. (Der Patient bot außerdem den Befund einer Hodenfibrosis, einer Frenulumnarbe am Penis und einer Osteofibrosis der Schädelknochen dar.)

2. S. Nr. 529. 1912. (Pathologisches Institut, Krankenhaus München r. d. Isar.) Apotheker von 38 Jahren, der jahrelang in den Tropen geweilt; aus diesen war er leidend etwa 2 Jahre vor seinem Tod zurückgekehrt. Kurz vor seinem Ende suchte er wegen Herzbeschwerden einen Arzt auf. Er starb plötzlich, wie die Sektion ergab, infolge einer Gummigeschwulst des Herzseptums, die in die



rechte vordere Klappentasche der luetisch veränderten Aorta durchgebrochen war. Die *Leber* bot folgenden Befund: Sie war stark vergrößert, ihre Kapsel glatt und glänzend; an der Unterseite nahe dem Rand des rechten Leberlappens nahm man eine etwas eingezogene, sternförmige Einschrumpfung wahr, die, von einem Ende zum anderen gemessen, etwa 6 cm maß, während der Nabel dieser sternförmigen, narbenähnlichen Vertiefung etwa 2 qcm umfaßte. Die nabelartige Vertiefung hatte eine mehr braungelbe Farbe, während die Oberfläche der Leber sonst eine schwarzviolette Farbe darbot. Auf dem Durchschnitt bemerkte man, daß hier von der Kapsel her gegen das Innere ein gelblicher Gewebszug eingesprengt war. Jedoch war dieser Gewebszug, wie sich bei genauerer Besichtigung mittels Lupe ergab, nicht scharf abgegrenzt, sondern es zogen von ihm einzelne radiäre, gelbliche Streifchen in das Lebergewebe auf kurzem Weg hinaus. Auch sah man in der Nähe dieses, in das Lebergewebe eingedrungenen Gewebsstreifens verschiedene kleine bis stecknadelkopfgroße und noch etwas größere gelbbraune, sehr scharf umscheidete Herdchen, welche Einzelheiten nicht mehr erkennen ließen. Im übrigen war das Leberparenchym gleichmäßig braunrot gefärbt, die Zeichnung nicht sehr deutlich, das Organ außerordentlich blutreich. Die aufgeschnittenen Venae hepaticae zeigten eine glatte Innenwand, ebenso die Hauptzweige der Pfortader. Die Vena cava, wo sie unter dem Lobus caudatus hindurchdrang, war ebenfalls ganz glattwandig. Die Konsistenz der Leber entsprach etwa der eines Radiergummis. Sie war elastisch.

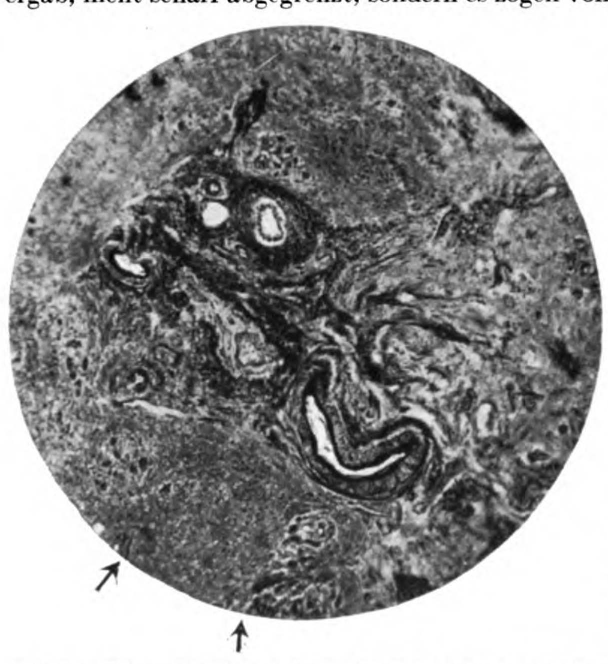


Abb. 13. Glissonsches Dreieck aus der Leber eines erwachsenen tertiär Luetischen. In unmittelbarer Nachbarschaft waren Gummen, die völlig verlegt erschienen durch rekanalisierte Thrombose. Pfeilrichtungen schneiden sich am Ort der thrombosierten Pfortader. (Lupenvergrößerung!)

Die *histologische Durchmusterung* ergab im Bereiche der oben genauer beschriebenen Einziehung ein höchst sklerotisches, kernarmes Narbengewebe, das auch einige völlig nekrotische Herde einschloß. Bei Elasticafärbung bemerkte man in dem Narbengewebe und daran angrenzend noch weiter im Lebergewebe, und zwar im Bereiche der *Glisson*schen Gerüstdreiecke, eine völlige Ausfüllung der feinen Pfortaderäste mit einem lückenreichen Bindegewebe, so daß der Eindruck eines Siebes zustande kam (Abb. 13). Die Lücken stellten feine, neugebildete Blutbahnen in dem unorganisierten, ehemals wohl thrombotisch verschlossenen Pfortadergebiet dar; gegenüber diesem zum Teil umorganisierten und narbigen Gewebe traten zellige Infiltrationsbilder gänzlich in den Hintergrund. Derbe, kernarme Bindegewebsstränge zogen in das benachbarte Lebergewebe, das lediglich das Bild einer Stauungsleber darbot. Nur am Rande gegen die beschriebenen narbigen Zonen fanden sich unregelmäßige Leberläppchen, auch einzelne Zellinseln ohne Zentralvenen. Der Eindruck einer Lebercirrhose fehlte durchaus.

Der Gesamtbefund sprach für eine schwere luetische Erkrankung des Herzens, der Aorta und der Leber. Hier fand sich ein weitgediehener Vernarbungsprozeß neben obsoleten kleinen gummösen Bezirken innerhalb der Narben.

3. S. Nr. 150. 1919. R. Klein, 50 Jahre. Der Kranke war als ein leichtlebiger, sehr alkoholfreudiger Mann bekannt. Er litt an Diabetes mit Gangrän einer Ferse sowie an Lebercirrhose mit Ascites. Die *Leichenöffnung* ergab Ikterus, Ascites, Gallensteinleiden mit Erfüllung des Ductus choledochus durch die Konkremente, Kompression und Erweiterung des Ductus pancreaticus, Lipomatosis und Fettgewebsnekrose des Pankreas, Erweiterung der Netzvenen und der Blutadern in den zur Leber ziehenden Serosaabschnitten sowie Oesophagusvaricen. Die *Leber* war vergrößert, sie wog 2700 g und war auffallend blaßbraungrün verfärbt. Tiefe Einziehungen ganz unregelmäßiger Art gaben ihr die Form eines schlecht verschnürten Baumwollballens bzw. der sog. Paketleber (Abb. 14). Im übrigen war die Oberfläche der unteren Leberhälfte sehr deutlich feinhöckerig beschaffen, während die obere Leberhälfte zum Teil glatt, ja sogar spiegelnd war. An einigen Abschnitten der unteren Hälfte zeigte die Leberkapsel allerfeinste Rauhigkeiten, etwa so, als hätte man sie mit Schweißsand bestreut. Auf dem Durchschnitt erkannte man eine mächtige Verbreiterung der zentralen Abschnitte des Lebergerüstes. Dieses ging in einem plumpen Stamm vom Hilus aus und verzweigte sich in massigen schwieligen Zügen nach den Stellen hin, an denen tiefe Einziehungen der Paketleber ersehen wurden. Man bemerkte in diesen schwieligen Zügen zentral die klaffenden Pfortaderzweige, während peripher eine völlige Verstopfung von Pfortaderzweigen mit einem derben, nicht ohne Gewalt und ohne Schädigung der Gefäßwand zu entfernenden Gewebsmaterial erkennbar erschien. Das Leberparenchym war zäh, hart; es scheint auf dem Schnitt in ziemlich gleichmäßige kleine Felder zerteilt, welche ihrerseits keine deutliche Läppchenzeichnung, wohl aber gelbgrüne Fleckungen erkennen lassen. Auch auf Schnittflächen der oberen plumpen, an der Außenfläche glatten Leberanteilen ist diese feinhöckerige Felderung vorhanden. Nirgends in der Leber, welche mittels Durchschneidung in Scheiben genauestens durchsucht wurde, fanden sich kalkige oder käsige Knoten.

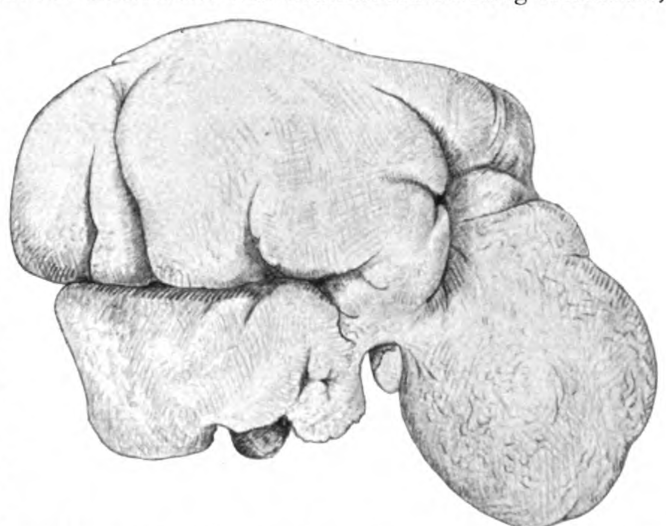


Abb. 14. Hepar lobatum eines erwachsenen Syphilitikers. (Vordere obere Ansicht.)

Die *Wassermannsche Reaktion* war im Leben, kurz vor dem Tode, vorgenommen worden und hatte mit drei Extrakten ein stärkst positives Ergebnis gehabt.

Histologisch ergab sich ein höchst interessantes Bild; zwar fanden wir im Bereiche der Einziehungen und unter denselben im Lebergewebe keine Reste oder Andeutungen einer Gummibildung, auch nicht mehr erhebliche Ansammlungen von entzündlichen Infiltraten, sondern ausgeprägte Narbenbildungen, wie ja auch schon die makroskopische Besichtigung mutmaßen ließ. Diese traten

bei Bindegewebs- und Elastinfärbung deutlich hervor. In einem nicht sehr kernreichen Bindegewebe fanden sich zahlreiche Reste früherer, zum Teil recht bedeutender Gefäßzüge, die bei Elasticadarstellung sehr sprechende Bilder ergaben und sich zum großen Teil als Pfortaderzweige erkennen ließen. Sie waren durch ein jüngeres viellückiges Gefäßmaschengewebe ausgefüllt, also nach primärem, thrombotischem Verschluß rekanalisiert worden (Abb. 15). Auch sehr kräftige sekundäre und primäre Pfortaderäste hatte dieses Los getroffen. Gefäße mit schwächerer Wand waren ebenfalls verödet, offenbar zentrale und sublobuläre Lebervenen. Sie lagen teils abseits der *Glisson*schen Dreiecke. Ihre elastischen Wandreste waren auch schwächer, zierlicher; ferner waren diese Gefäße nicht rekanalisiert, sondern teils narbig bindegewebig verschlossen, teils in einem höchst interessanten Parenchymumbau verwendet worden. Es fanden sich nämlich innerhalb der Linien des ehemaligen elastischen Schlauches mancher Gefäße Teile von Leberzellbalken. Sie waren nicht etwa artefiziell beim Schneiden des Gewebsblockes anderswo losgerissen und in die Lumina der Gefäße verschoben worden, sondern es handelte sich darum, daß wohlgefügte Züge und Inselchen von Lebergewebe durch die allerdings fadenscheinigen, lükkenhaften Reste der ehemaligen Gefäßwand hindurch sich ausgebreitet und neu etabliert hatten. Je vollkommener und umfangreicher diese Bildung neuer Leberzellen im alten Gefäßbereich war, desto fadenscheiniger, wie zernagt, erwiesen sich die alten, elastischenGewebsteile der Gefäßwand (Abb. 16). Daß es sich nicht um elastische Fasern in Bindegewebsstraßen handelte, welche etwa eine Parenchyminsel sekundär umgaben, war klar daran zu erkennen, daß die Leberzellen innerhalb des alten Gefäßwandringes nicht zu einem adenomähnlichen Ganzen zusammengefügt waren, sondern ganz getrennten Parenchymteilen angehörten, die zufällig in dem Gebiet des ehemaligen Gefäßes in Nachbarschaft standen. Das Leberparenchym war durchaus cirrhotisch verändert, d. h. der schöne Läppchenaufbau der Leber fehlte. Größere und kleinere Gewebsinseln mit exzentrischen Lobularvenen oder ohne sichtbar abführende Vene lagen, getrennt durch Bindegewebsstraßen, nachbarlich beieinander. Vielfach hatte das vermehrte Bindegewebe auch noch einzelne Zellen oder kleine Zellinseln aus dem Verband der Läppchen gedrängt. Diese erschienen oft als unregelmäßige Knötchen und Rosetten mit helleren und größeren Zellen; die Leberzellen waren im allgemeinen sehr ungleichmäßig an Gestalt, in Anordnung und Kerngehalt; denn jene größeren Zellelemente verfügten manchmal über eine Mehrzahl von Kernen; wieder andere hatten deutliche, große blasige oder klumpige, undeutliche unregelmäßige Kerne. In manchen Zellen oder zwischen manchen

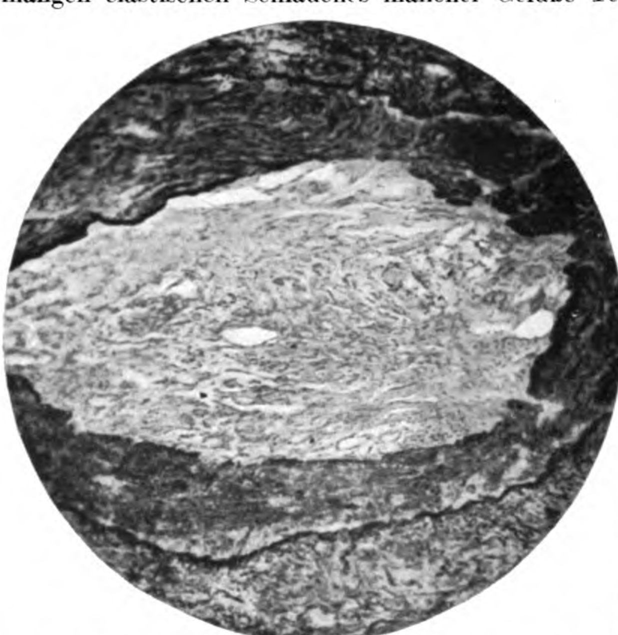


Abb. 15. Ehemals thrombosierter, dann rekanalisierter Pfortaderast der Leber in Abb. 14. (Optik: Winkel 1a; Ok. 3.)

Zellen fanden sich zylindrische, gallig gefärbte Massen oder Tropfen. Die Gallengänge waren nicht sonderlich vermehrt, wenn auch im Bereich der breiteren Bindegewebsstreifen einzelne Ductuli schön hervortraten. Wucherungen in Knospen- oder gekrümmter Drüsenform ließen diese nicht wahrnehmen. Die Straßen des bindegewebigen Gerüstes, die sich zwischen den Parenchyminseln hinzogen, waren in ungleich dichtem Maß von lymphocytären Zellen bevölkert, welche manchmal zu kleinen Häufchen vereinigt waren, manchmal gänzlich fehlten. Anhäufungen betrafen hauptsächlich die Stellen der *Glisson*schen Dreiecke. Auch unter der äußeren Kapsel lagen die Zellen dichter. Die Kapsel war unregelmäßig dick und zum Teil mit wärzchenförmigen Auftreibungen und schlanken polypösen, fibrösen Knospen versehen, welche makroskopisch als feinste Rauhigkeiten aufgefallen waren.

Die *Diagnose* dieses Leichenbefundes logisch zu stellen, war nicht ganz einfach: Hier interessiert nur der Leberbefund. Die Lappenleber darf man gewiß auch ohne Reste von Gummen nachgewiesen zu haben, als Luesfolge bezeichnen. Dafür gab uns ja auch die *Wassermann*sche Reaktion einen Anhaltspunkt. Wie die Pfortaderverschlüsse zustande kamen, kann in diesem Fall nicht ersehen werden. Wir können es aber aus den anderen Fällen erschließen, und wir wissen aus den Fällen akuter Kinderlues mit Ausprägung eines spezifischen Granulationsgewebes um Gallengänge und Lebergefäße, daß durch Einengung, wie durch spezifische Gefäßwanderkrankung der Verzweigung der Vena portae Gefäßverschlüsse, Thrombosen zustande kommen. Wie weitgehend die thrombosierten Gefäßstrecken wieder in die Struktur des Ganzen nutzbringend einbezogen werden, zeigte nun das vorliegende Material besonders schön. Einerseits fanden sich Rekanalisierungsbilder. Andererseits sah man aber, wie durch Umbauvorgänge und durch Hyperplasien am Leberzellgewebe solche ehemaligen Gefäßabschnitte, welche verschlossen und bindegewebig organisiert waren, gewissermaßen als Kulturfeld für die Regeneration neuen Leberparenchyms dienten. — Die Leber war ausgesprochen cirrhotisch. Und zwar herrschte das Bild einer sogenannten ringförmigen Cirrhose vor, wie man es bei der gewöhnlichen granulären Atrophie der Leber findet. Doch ist zu bedenken, daß hier der Gesamteindruck der Atrophie wohl durch mächtige Regeneration verdeckt wurde, denn das Organ wog ja 2700 g. Einer hypertrophischen Cirrhose entsprach makro- und mikroskopischer Befund nicht. — Eine Katamnese bei den Angehörigen und dem Hausarzt hinsichtlich luetischer Erkrankung blieb erfolglos. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Leberveränderung bis auf die Kindheit zurückging, es muß aber andererseits bedacht werden, daß der Patient ein sehr weinfroher Genießer war und daß für seine Lebercirrhose — nicht aber für die Lappenleber — noch andere Ursachen als ein Umbau auf luetischer Grundlage in Frage zu ziehen ist.

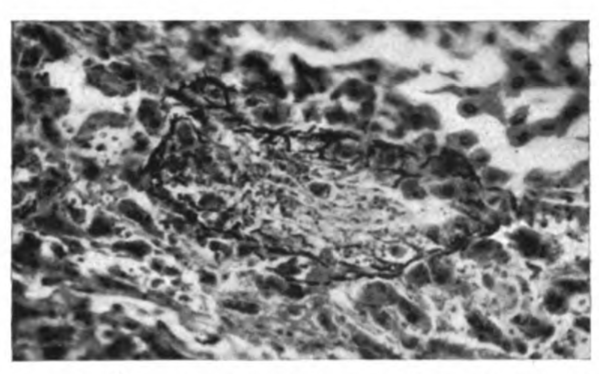


Abb. 16. (Überzeichnet!) Stelle aus der Leber der Abb. 14. Umbau eines ehemals thrombosierten Gefäßes. Einwachsen von Leberparenchym in den alten, an den Elasticaresten erkennbaren, verödeten Gefäßbezirk. (Optik: Winkel 3a; Ok. 4.)

Diese 3 Fälle bedürfen wohl kaum der Epikrise. Sie zeigen übereinstimmend die Wirkung der luetischen Lebererkrankung auf die

Pfortaderverzweigung, zeigen die Tendenz der Krankheit zur Vernarbung und das Vermögen des Organismus in dem ehemals thrombotisch abgeschlossenen Gefäßgebiet die Zirkulation wiederherzustellen, sei es, daß der luetische Prozeß im Organ völlig überwunden, sei es, daß er in Form von Gummiknoten noch weiterdauert. So bilden diese drei Beobachtungen auch ein Zeugnis für den Ausgang und die Folgen der Leberlues, vor allem der dritte mit seinem ausgesprochenen Befund einer Lappenleber und zugleich einer Lebercirrhose.

Bevor das Kapitel des Ausgangs und der Folgen der Leberlues genauer gewürdigt wird, sei noch daran gedacht, daß infolge allgemeiner syphilitischer Körperschädigung, also ohne spezifisch luetischen Leberschaden, *dystrophische Erscheinungen an der Leber* möglich sind — sei es im Sinn der Amyloidose, einer Verfettung oder eines Gewebsuntergangs wie er der sogenannten akuten Leberatrophie eigen ist. (*Barthélémy*). Daß gerade der Symptomkomplex der letztgenannten Art schon lange (*Bäumler*, *Richter*, *Thurnwald*) auf Syphilis bezogen wird, ist bekannt. Jedoch hat die Lues als Ursache der Erscheinung einer toxischen Leberdystrophie wohl keinen größeren Anteil als andere Schädlichkeiten, die ebenfalls hierfür in Betracht gezogen werden müssen, d. h. als alle jene Gifte, welche die Leber zu reizen pflegen (vgl. *Seyffarth*, *G. Herxheimer*, *Umber*, *Gg. Gruber*).

3. *Ausgang und Folgen der Lebersyphilis.*

Was den *Ausgang und die Folgen der Leberlues* betrifft, so kann sich die fötale und infantile Syphilis, je nach dem Stadium, in dem sie zur Heilung oder doch zur Ruhe kam, noch in späterer Zeit zu erkennen geben. Es sind wahrscheinlich narbenlose Ausheilungen möglich; ebenso wahrscheinlich sind aber Narbenbildungen, namentlich wenn gummöse Prozesse voraufgingen; und wenn statt Heilung nur Ruhe, nur eine Latenz des Leidens eingetreten war, sind die Folgen in Form einer tardiven Leberlues zu fürchten, welche erst im 2. Lebensdezennium und noch später wieder wirksam werden kann (*Barthélémy*).

Recht schwierig scheint die Frage zu beantworten zu sein, wie sich die *Lebern Neugeborener oder Säuglinge* mit weit entwickelter interstitieller Hepatitis luetica weiter gestalten. Die mächtige Eindämmung und Dissoziierung der Leberzellbalken, andererseits die starke Ausbildung eines wuchernden Bindegewebes zwischen den Parenchymteilen legen den Gedanken der Möglichkeit zur Entwicklung zur *Lebercirrhose* nahe (*Marchand*). Ja man hat wohl jenen Leberzustand selbst als fötale luetische Lebercirrhose gelegentlich bezeichnet. Das ist nun an und für sich gewiß nicht richtig. *Simmonds* hat mit Recht darauf hingewiesen, daß man nicht einfach die „Feuersteinleber“ — auch nicht die sehr stark veränderte — als hypertrophische Cirrhose ansprechen



darf, wie das z. B. in einem Fall von *Thielen* geschehen ist. Wenn man aber bedenkt, daß die stark eingeengten und geschädigten Leberbalkenteile einer Regeneration fähig sind, daß ferner schon frühzeitig in solchen Lebern Sprossungen und Wucherungen der Gallengänge von *C. A. Müller* und von *H. Neumann* gesehen worden sind, dann besteht gewiß die Möglichkeit, daß im Wechselspiel von Leberentwicklung, Leberschädigung, von Leberregeneration und abermaliger Schädigung usw. das zustande kommt, was wir mit *Kretz* als Lebercirrhose verstehen. Es kann also wohl auch, wie *Marchand* dartat, eine fötal-luetische Leber die Basis für eine *hypertrophische Lebercirrhose* abgeben, d. h. für eine Cirrhose, welche durch diffuse inter- und intraacinöse Bindegewebsentwicklung unter völliger Zerreißung der Läppchenzusammenhänge und durch bedeutende Lebervergrößerung und -verhärtung charakterisiert ist. Ihre Oberfläche pflegt glatt zu sein, ihre Schnittfläche läßt weder Felderung noch Läppchenzeichnung wahrnehmen. Dazu muß ich aber trotz der Befunde von *Machat*, *Schlichthorst* und *Winogradow* bemerken, daß die hypertrophische Cirrhose sehr selten ist; mir will dünken, sie sei viel rarer als die nicht so absolut ungewöhnliche Tatsache, daß ein kongenital luetischer Säugling mit dem Leben davonkommt und das Kindesalter überlebt. Drum scheint mir der Ausgang der fötalen Lues in hypertrophische Cirrhose etwas Ungewöhnliches zu sein. Nun gibt es aber auch eine andere Form der *Lebercirrhose, die man als die „grobknotige" bezeichnet. Sternberg* spricht von solchen Lebern als von Organen, welche mehr oder weniger verkleinert, geschrumpft seien und an der Oberfläche wie auf dem Durchschnitt eine gleichmäßige, meist grobe Körnung und Felderung darboten, so daß durch ziemlich breite, derbe Bindegewebszüge kleinere und größere bis kirschkerngroße oder haselnußgroße, teils fettig gelbe, teils gelbgrüne oder grüne Lebergewebsinseln umscheidet wurden, welche flach über das Niveau hervortraten. Auch sie sollen aus kongenitaler Leberlues entstehen. Nun sagt aber *Sternberg* richtig, daß man den Nachweis dafür meist nicht erbringen könne. Es scheint, daß man hier nicht minder vorsichtig sein muß als bei der hypertrophischen Cirrhose, ja vielleicht noch mehr, denn es ist heute bekannt, daß *Zustände von akuter Leberatrophie* im Wechsel von dystrophischem Geschehen und Regenerationsfristen eine recht grobknotige Form des Leberumbaues zeitigen können, und es ist heute auch darüber kein Zweifel, daß die Lues keine allgemeine Rolle in der Ätiologie der akuten Leberatrophie spielt. Natürlich kann aber auch im Ursachenkreis der gewöhnlichen Cirrhose, jener granulären Atrophie der Leber, die in einem rekrudescierenden Spiel von Atrophie und Regeneration des Parenchyms mit gleichzeitiger Bindegewebswucherung besteht, die Syphilis eine Rolle spielen — neben all den anderen Lebergiften, die man von ungefähr heute kennt. Vielleicht ist gerade der oben mitge-



teilte Fall „*Klein*“ dafür ein Beispiel, da sich bei ihm Lappenleber und Granularatrophie vereinten.

Die *erworbene Lues des Erwachsenen* läßt an der Leber, wenn sie erheblich in Mitleidenschaft gezogen war, d. h. wenn starke Granulationsprozesse oder gar Gummen zur Ausbildung gekommen, recht deutliche Narben und Schwielen zurück. Sie sind deutlich, aber nicht eindeutig. Denn strahlig narbige Veränderungen der Leberform kommen durch Zusammenschrumpfung nach Aufsaugung der verschiedensten ausgedehnten entzündlichen Produkte zustande. Selbst eine völlige Lappenschrumpfung oder eine *gelappte Leberform* kann auch anderer als luetischer Herkunft sein. Wie neuerdings *C. Fränkel*, *Schmorl* und *Gg. B. Gruber* beobachteten, kann besonders im Verlaufe der Lymphogranulomatose so tief- und weitgehende Narbenbildung fibröser Art in der Leber eintreten, daß ein Bild entsteht, wie man es als typisch für Vernarbung nach Lues angesprochen hat. Deswegen ist die *Orth*sche Forderung wohl berechtigt, die Diagnose im Falle eines Hepar lobatum nur dann mit Sicherheit auf Lues zu stellen, wenn man noch Reste des luetischen Entzündungsprozesses (etwa in Form eines obsoleten Gummiknotens) in einer Narbenfurche findet; wenn mangels aller sonstigen anatomischen Hinweise keine breitere Basis für die Diagnose gegeben ist, muß man doch alle Hilfsuntersuchungen (*Wassermann*sche Reaktion, klinische Katamnese usw.) heranziehen, um die Wahrscheinlichkeit der luetischen Ätiologie zu stützen.

Ganze Lappenschrumpfungen der Leber infolge luetischer Vernarbung sind von *Hausmann* und von *Kretz* beschrieben worden. Solcher Schrumpfung entspricht bei jungen Individuen eine vikariierende Hypertrophie, wohl auch Hyperplasie anderer Leberteile. Das ist auch oft die Ursache des sehr plumpen Aussehens mancher Paketleber. In einem Lappen oder Lappenteile wird ersetzt, was im anderen durch gummöse Zerstörung oder Schrumpfung zugrunde ging (*Frerichs*, *Reinecke*, *Hollefeld*, *Schorr*). Es können dadurch ganz bizarre Leberformen zustande kommen, welche durch Ausbildung mächtiger geschwulstartiger Teile am ungewöhnlichen Ort und durch Erschlaffung und bandartige Zusammenziehung dort, wo sonst gut gewölbte Leberteile lagen, der klinischen Diagnostik schwerste Rätsel auferlegen (*Kretz*, *Trinkler*).

Daß die luetische Leberveränderung zu *Zirkulationsstörungen* führen kann und relativ häufig tatsächlich führt, ist nun schon mehrfach geschildert worden. Doch darf man hier nicht nur an Kompression und Thrombose der Pfortader oder Lebervene oder Leberarterie denken. Auch auf die Vena cava wirken gelegentlich gummöse Leberknoten ein. Schwerste Stauungen oder Blutsperren sind die Folge. Ascites, Varixbildungen im Kollateralkreislauf, üble Auswirkung fern von der Leber durch Oesophagus-, Magen- und Darmblutung oder durch „retrogrades“

Auswachsen einer Pfortaderthrombose bis zum tödlichen Pfortaderverschluß komplizieren gelegentlich das Leberleiden aufs ernstete (*Leduc*, *Simmonds*, *Klemm*. *G. B. Gruber*). Setzt man noch den Durchbruch eines erweichten Leber-Gummiknotens in eines der großen Gefäße, in den Gallengang (*Moxon*) oder in die Bauchhöhle (*Wilks*), ja selbst in die Brusthöhle in Rechnung — wohl recht seltene Vorkommnisse — dann dürften die tragischen Möglichkeiten alle genannt sein.

Literatur.

Soweit hier nicht angegeben, im Abschnitt über Leberlues von *G. B. Gruber*, Handbuch der spez. path. Anatomie von *Henke* und *Lubarsch*, Bd. V, aufzufinden, der demnächst erscheinen soll.

Barthélemy, Syph. hérédit. tardive. Arch. génér. de Méd. 1884, V. 1, S. 513 u. 674. — *Borrmann*, Beitr. z. Thrombose d. Pfortaderstammes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **59**. — *Brunk*, Über Lebersyphilis. Inaug.-Diss. Berlin 1886. — *Bülau*, Leberlues u. Pfortaderthrombose. Dtsch. med. Wochenschr. 1885. — *Hedinger*, Die Bedeutung d. anat. Nachweises der Syph. congenita. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. **69**, S. 60, 1922. — *Jastrowitz* (Leberlues u. Pfortaderthrombose), Dtsch. med. Wochenschr. 1883, H 3. — *Kantschewa*, Lebernekrose durch spirochätenähnl. Bakterien. Inaug.-Diss. Heidelberg 1922. — *Kaufmann*, Lehrb. d. spez. path. Anat. 6. Aufl. S. 60, 1911. — *Kleeblatt*, Beitr. z. Klin. u. Pathogen. der Splenomegalien. Arch. f klin. Chir. **112**, S. 7. — *Klemm*, Pfortaderthrombose bei Lebersyphilis. Inaug.-Diss. München 1903. — *Loewenfeldt*, Wien. med. Presse **14**, 1873 (zit. n. Klemm). — *Pfifferling*, Lebersyphilis u. Pfortaderthrombose. Inaug.-Diss. München 1902. — *Schneider*, *Paul*, Über disseminierte, nichtsyhil. Lebernekrose bei Kindern mit eigenartigen, argentophilen Bakterien. Virchows Arch. **219**, S. 74, 1915.



(Aus der II. Abteilung für Geschlechts- und Hautkrankheiten des allgemeinen Krankenhauses in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *S. Ehrmann*].)

Striae cutis distensae bei schwerer Shiga-Kruse-Dysenterie, ein Beitrag zur Pathogenese der Hautstriae.

Von

Dr. **Stephan Robert Brünauer,**

Assistenten der Abteilung.

(Eingegangen am 15. Dezember 1922.)

Seit der ersten Beschreibung von Striae cutis distensae, die von *Roederer* aus dem Jahre 1773 stammt, ist eine große Anzahl von Publikationen erschienen, welche Hautstriae bei Graviden, bei Ausdehnung des Abdomens durch Ascites und Tumoren, bei Adipositas, aber auch im Gefolge von Infektionskrankheiten, sowie gelegentlich gleichzeitig neben circumscripten atrophisierenden Prozessen der Haut beschrieben, die vorhandenen histologischen Veränderungen nachwiesen und insbesondere eine Erklärung für das Entstehen der Hautstriae zu geben suchten.

Überblickt man nun dieses umfangreiche klinische Beobachtungsmaterial — von den histologischen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen soll späterhin die Rede sein —, so ergibt sich in vielfacher Hinsicht eine weitgehende Übereinstimmung.

Was zunächst das *Aussehen* betrifft, so zeigt sich, daß sowohl bei den frischen, wie auch bei den älteren Striae ein klinisch wahrnehmbarer Unterschied zwischen den bei graviden Frauen vorkommenden Hautstreifen und jenen, die nicht im Gefolge einer Schwangerschaft auftreten, keineswegs vorhanden ist. Sie präsentieren sich als mehrere Zentimeter lange und bis einige Millimeter breite, leicht eingesunkene Streifen, welche anfangs blaurot erscheinen, nach einiger Zeit aber ein grauweißes, intensiv glänzendes Aussehen gewinnen; ihre Oberfläche erscheint dann meist eigentümlich gefältelt, weist auch in einigen, ganz seltenen Fällen lockere Vorstülpungen auf (*Jarisch*). Bezüglich der *Lokalisation* wird von fast allen Autoren übereinstimmend hervorgehoben, daß die Hautstriae besonders in der Spaltrichtung der Haut auftreten, wodurch auch schon eine gewisse, oft zu beobachtende Symmetrie erklärt erscheint. Im allgemeinen gibt es wohl kaum eine Körperstelle, an deren Hautdecke nicht Striae cutis beschrieben wurden, wenngleich gewisse Prädilektionsstellen, wie die Haut über dem Gesäß, den Trochanteren, an der Innenseite der Oberschenkel, oberhalb der Patella, seltener auch am Stamm, besonders an den Mammae, am Hals und den oberen Extremitäten häufiger befallen zu sein erscheinen. Hinsichtlich des *Alters* der von der Affektion Befallenen stimmen alle Autoren darin überein, daß es sich fast ausschließlich

um jugendliche Individuen handelt, und was das *Geschlecht* der Patienten betrifft, so konnte *Schultze* bei Frauen unabhängig von der Gravidität in etwa 36%, bei Männern in etwa 6% Striae feststellen.

Was nun die *physiologischen und pathologischen Veränderungen des Organismus* anlangt, welche der Entwicklung der Striae vorangehen, so treten Striae distensae insbesondere bei *Graviden* auf, wenngleich auch hier große individuelle Schwankungen zu beobachten sind; *Rosthorn* äußerte sich diesbezüglich folgendermaßen: „Bei manchen Frauen treten dieselben früher, bei anderen später, bei manchen sehr reichlich, bei anderen sehr spärlich auf; zuweilen fehlen dieselben trotz ganz gewaltiger Ausdehnung des Leibes vollkommen, indes sie in anderen Fällen, ohne daß eine besondere Spannung zu beobachten wäre, nicht nur die ganze Vorderseite des Leibes bedecken, sondern auch nach der Seite hin in die Gesäßgegend und auf die Vorderseite der Oberschenkel sich erstrecken." Ferner werden streifenförmige Hautdehnungen bei *Abdominaltumoren* und *Ascites* sowie bei rasch zunehmender *Obesitas* beobachtet, bei Prozessen also, die mit einer raschen Ausdehnung des Leibes einhergehen, bei denen aber neben der Dehnung der Haut noch vielleicht auch andere Momente für das Entstehen der Hautstriae geltend gemacht werden können (*Credé*). Ferner beobachtet man ziemlich häufig Striae distensae im Verlauf von *Infektionskrankheiten. Reuss, Ascherson* und auch *Röser* beschrieben Hautstriae bei Typhus abdominalis, ebenso *Förster*, der 1863 bereits eine größere Anzahl von Fällen von Hautstriae bei Typhus abdominalis zusammenstellen konnte. Einen sehr wertvollen Beitrag zur Pathologie der Striae distensae lieferte *Kirstein*; er beschreibt einen Fall von schwerster Appendicitis, bei welchem in der Rekonvaleszenz auf der linken Seite des Rückens blaurote Streifen auftraten, die nach drei Tagen vollständig den Striae gravidarum glichen. Indem *Kirstein* noch einen von *Senator* beobachteten Fall zitiert, bei welchem im Verlauf einer Dysenterie 7—8 Dehnungsstreifen nach abwärts vom ersten Lendenwirbel aufgetreten waren, weist er darauf hin, daß bei allen bis dahin publizierten Fällen von Striae cutis distensae, wenn man von den Schwangerschaftsstreifen absieht, solche ausschließlich bei Erkrankungen des *Darmtraktes* aufgetreten waren. Streifenförmige Hautdehnungen bei schwerem Typhus abdominalis beobachteten dann *Tauber, Sievekind, Köbner*, desgleichen *Northrups, Shepherd, Norris, Dyce Duckworth, Gubler, Bouchard, Bunch, Adrian, Sattler, Kaiser*, der bei 1932 Fällen von Bauchtyphus 25 mal das Auftreten von Striae beobachten konnte, und zwar bei 22 Männern und 3 Frauen. *Strasser* berichtete über einen Fall von schwerstem Typhus abdominalis, bei welchem in der elften Krankheitswoche ein schweres Rezidiv, in der zwölften Woche Striae patellares erschienen. *Schottmüller* sah Hautstriae bei Fällen von Abdominaltyphus, aber auch in je einen Fall von Dysenterie und Lungentuberkulose. *Bunch* beobachtete solche bei Endokarditis und Pleuritis. Von anderen nichttyphösen schweren Erkrankungen, bei welchen Striae distensae zur Beobachtung gelangten, erwähnt *Anboyer* einen von *Chevalereau* beschriebenen Fall, welcher Hautstriae bei Colitis sinistra aufwies. Er selbst berichtet über Striae bei Kindern mit Lungentuberkulose und croupöser Pneumonie. *Gilbert, Thaon, Gimbert* sahen bei Lungenaffektionen einseitiger Natur auf der Rückenseite des Thorax, und zwar an der gesunden Seite, Striae entstehen. Im Gegensatz zu diesen Befunden erwähnt *Troisier* das Auftreten von Hautstriae bei Lungentuberkulose stets auf der rechten Seite des Thorax, ohne daß eine Pleuritis oder Asymmetrie irgendwelcher Art nachweisbar gewesen wären. Von *Reiche* wurden schließlich Striae patellares bei Meningitis cerebrospinalis, von *zum Busch* bei Osteomyelitis, von *Kreibich* bei Perityphlitis beobachtet. *Hegler* schildert Striae distensae bei Typhus abdominalis, ganz selten auch bei Typhus exanthematicus. Bei Pleuritis exsudativa sah *Hegler* die Striae stets



auf der entgegengesetzten Seite des Exsudates auftreten, stimmt also hierin mit anderen, oben erwähnten Autoren vollständig überein; desgleichen auch *Weber*, der ebenfalls unilaterale Striae distensae im Bereich des Thorax beobachten konnte. Erwähnenswert auch ein Fall *Stebbings*, der eine akute lineare Atrophie der Haut der Lendengegend beschreibt. Objektiv zeigte dieser Fall sonst gar keine pathologischen Veränderungen, anamnestisch konnte nur erhoben werden, daß der betreffende Patient neun Monate vorher gegen Typhus geimpft worden war. Endlich ist auch noch der Fall *Bleibtreus* bemerkenswert, bei welchem im Verlauf eines milden, nur durch eine linksseitige exsudative Pleuritis komplizierten Scharlachs Striae an beiden Knien, Oberschenkel und in der Gesäßgegend auftraten. Auch im Anschluß an chronische Infektionskrankheiten des Hautorganes selbst können Striae cutis distensae auftreten; *Finger* und *Oppenheim* geben diesbezüglich der Ansicht Ausdruck, daß es sich unter den vielen, im Anschluß an luische (*Wilson*, *Balzer*, *Mibelli* u. a.) oder tuberkulöse (*Bouchard*, *Troisier* u. a.) Erkrankungen der Haut aufgetretenen circumscripten Hautatrophien in vielen Fällen um Striae distensae infolge von rascher Zu- und Abnahme des Fettgewebes gehandelt haben dürfte. Gelegentlich — schon eingangs wurde darauf verwiesen, daß hier nur ganz vereinzelte Fälle in Betracht kommen — wurden auch Striae cutis distensae *neben Erscheinungen von maculöser idiopathischer Hautatrophie* beobachtet. Der Einwand, den *Rille* erhob, daß vielleicht in derartigen Fällen die Striae den Maculae entsprechen, konnte von *Oppenheim* damit widerlegt werden, daß erstere stets plötzlich entstehen, länglich geformt sind und immer der Richtung der größten Spannung entsprechen, während letztere allmählich an jeder beliebigen Hautstelle auftreten und eine mehr oder minder rundliche Form aufweisen. Die Fälle von *Ohmann-Dumesnil* und von *Troisier*, bei welchen neben Hautstreifen auch rundliche, maculöse, atrophische Hautstellen sich zeigten, gehören in die früher erwähnte Gruppe, da die atrophischen Erscheinungen der Haut im Verlaufe einer schweren Infektionskrankheit, eines Abdominaltyphus aufgetreten waren; dagegen beschreibt *Jadassohn* in seinem Falle neben Erscheinungen von maculöser idiopathischer Hautatrophie „streifenförmige, hellrote, unregelmäßig begrenzte Efflorescenzen an Striae distensae erinnernd und schließlich ganz feine weiße Streifchen". Auch der Fall von *Galewsky* zeigte Striae distensae cutis, nachdrücklich wird das gleichzeitige Auftreten von typischen Striae neben Erscheinungen maculöser idiopathischer Hautatrophie jedoch erst von *Oppenheim* 1906 hervorgehoben, der in einem klinisch und histologisch genau untersuchten Fall neben Maculae atrophicae „beiderseits ad nates vom Trochanter bis zu den hinteren Partien der Nates verlaufende Streifen und netzförmige Zeichnungen, die frisch entstandenen Striae gravidarum glichen", ferner Striae an den Mammae, den Deltoidei, an den unteren Bauchpartien und an den Oberschenkeln erwähnt, an Stellen also, wo zuerst die Zunahme, dann die nachträgliche Abnahme des Volumens der betreffenden Körperpartie eine ausgesprochene war. „Die Striae zeigten niemals Farbendifferenzen zwischen zentralem und peripherem Anteil, hatten die bläulichrote Farbe und die feine, parallele Querstreifung, wie sie eben frisch entstandene Striae aufweisen; sie entstanden plötzlich und in ihrer ganzen Ausdehnung und blieben, einmal ausgebildet, in derselben Länge und Breite die ganze Beobachtungszeit über bestehen, ihre Richtung war durch die größte Spannung bestimmt." In seiner Arbeit über progressive idiopathische Hautatrophie zitiert *Rusch* einen Fall *Hellers*, der neben zahlreichen, zum Teil ausgedehnten maculösen, atrophischen Herden auch solche von Streifenform zeigte. Von besonderem Interesse ist der von *Thimm* 1906 beschriebene Fall; es handelte sich um eine 16jährige Patientin, die an Amenorrhöe litt und welche nebst klinisch sichergestellter maculöser Hautatrophie der Gesichtshaut und

diffuser idiopathischer Atrophie der Extremitäten auch Hautstriae aufwies: „In der unteren Hälfte der stark entwickelten Brüste Veränderungen vom Typus frischer Schwangerschaftsnarben, entsprechend dem Verlauf der Rippen ziehen parallele, blaurot gefärbte, bis $^1/_2$ cm breite, eingesunkene Striae atrophicae oben von der Mitte im Bogen abwärts nach der Seite, flankiert von dünnen, erhabenen Streifen normaler, weißer Haut bis zu den seitlichen Thoraxpartien.“ „Unter der Tailleneinsenkung erscheint wieder entsprechend dem oberen Beckenrand ein mehrere Zentimeter breiter, atrophischer Hautstreifen über den gespannten seitlichen Partien vom Typus der Striae distensae, über den mittleren am Kreuzbein vom Charakter des gerunzelten Bratapfels.“ „Die Haut der ganzen Oberschenkel ist von schmalen, circulären, unregelmäßig konturierten, blauroten Striae atrophicae in transversale, 2—3 cm breite Streifen zerlegt.“ Auffallend war in dem eben geschilderten Fall nicht nur der Verlauf — während des Spitalaufenthaltes der Patientin trat die Menstruation der bisher amenorrhöischen Kranken auf und von diesem Moment an blieben die früher progredienten Erscheinungen stationär, ihre blaurote Farbe änderte sich in eine reinweiße um —, sondern insbesondere auch, daß hier die verschiedenen Typen der Hautatrophien an einem und demselben Individuum sich zeigten: „Es fand sich nicht nur der klinische Ausdruck der Hautatrophie vom Charakter diffuser alter Brandnarben oder des zerknitterten und gefältelten Seidenpapiers, sondern auch vom Typus frischer Schwangerschaftsnarben oder weißer und blauroter Striae und Maculae atrophicae, an der Hand endlich gleichzeitig das Erythema paralyticum *Neumanns* oder die Erythromelie *Picks*.“

Was nun die *Ätiologie* der Striae cutis distensae betrifft, so wurden hierfür verschiedene Ansichten geltend gemacht; bis zum Jahre 1888, in welchem *Langers* Arbeit über die Textur der sog. Graviditätsnarben erschien, hielt man die Hautstriae für Narben oder narbenartige Gebilde, welche durch Zerreißung des Derma entstanden seien, doch fehlt es auch in dieser Zeit nicht an Stimmen, welche die mechanische Theorie ablehnten oder als ungenügend ansahen und sie durch verschiedene, den damaligen Auffassungen angepaßte Erklärungen ersetzen wollten. So verwirft *Reuss* für die Entstehung der Streifenbildungen die mechanische, aber auch die neurotische Theorie — *Wilson* hatte neben den Striae traumaticae (matrum, hydropicorum und obesorum) noch die Striae idiopathicae und neuroticae unterschieden — und kommt zum Schlusse, daß es sich bei den Hautstriae um einen aus unbekannten Gründen an bestimmten Stellen lokalisierten Schwund des Hautgewebes handeln dürfte, welcher in Parallele zu setzen wäre mit dem allgemeinen Körperschwund bei schweren, fieberhaften Erkrankungen. *Förster* glaubt, daß das Vorkommen von Striae an symmetrischen Körperstellen für ein in loco liegendes, ursächliches Moment spreche und vermutet, daß durch die Beugung im Knie- und Ellbogengelenk Coriumrisse entstünden. *Langers* bleibendes Verdienst ist es, durch exakte histologische Untersuchungen nachgewiesen zu haben, daß es sich bei den Hautstriae nicht um Kontinuitätstrennungen des Gewebes handelt, sondern daß vielmehr das Bindegewebe, das normalerweise netzartigen Bau zeigt, bei den Striae distensae in parallelen Zügen angeordnet ist, woraus er auf eine stattgehabte Dehnung schloß. Durch diese Arbeit war also die *Dehnung* als ausschlaggebende, mikroskopisch nachweisbare Ursache der Streifendehnungen der Haut festgelegt — *Adrian* scheint insbesondere die Anordnung der Striae in der Spaltrichtung der Haut für die Dehnung, also für die mechanische Ätiologie, beweisend zu sein —, und die meisten Autoren bemühten sich nun, in den von ihnen beschriebenen Fällen den Beweis zu erbringen, daß eine Dehnung der Haut stattgefunden habe oder mindestens möglich war. So versuchen die einen die an den Streckseiten der großen Gelenke zumal bei Typhus



abdominalis und Paratyphus auftretenden Striae distensae als Folgeerscheinung einer dauernden Flexionsstellung und dadurch bedingten Dehnung zu erklären (*Förster*, *Schottmüller*, *Strasser*, *Henoch*). Diese Erklärung genügt indes für die an anderen Körperstellen auftretenden Striaebildungen natürlich nicht. *Schottmüller* gibt auch zu, Striae bei Patienten beobachtet zu haben, welche mit gestreckten Beinen im Bette lagen, und *Jessner* bezweifelt vollends, daß das Hochziehen der Beine das Auftreten der Striae herbeiführe. Andere Autoren sahen wieder in einer Inkongruenz des Wachstums zwischen Weichteilen einerseits und Knochen andererseits das Moment der Dehnung gegeben, so *Bouchard*, *Dupuytren*, *Feer*, *Fischer*, *Henoch*, *Jarisch*, *Sheperd*; ähnlich will auch *Schultze* die zur Zeit der Pubertät bei Mädchen, die nie geboren hatten, auftretenden Striae cutis auf das zu dieser Zeit besonders lebhafte Wachstum des weiblichen Beckens zurückführen. Dagegen bezweifelt *Anboyer*, daß das rasche Wachstum der Knochen zur Erklärung der Striae vollauf genüge, *Sievekind*, *Sattler* und auch *Kirstein* konnten durch genaue Messungen in ihren Fällen ein rapides Wachstum der Knochen ausschließen, weshalb *Sattler* für die Hautstreifen eine *mechanische* und *trophoneurotische Ätiologie*, *Kirstein* eine gewisse *Disposition* annimmt, „so daß die durch einen Zufall verstärkte Spannung der Haut die in ihrer Kohäsion geschwächte Haut auseinanderzuzerren vermöge". Es hatte sich also gezeigt, daß zur Erklärung der Striae distensae cutis die Annahme einer mechanischen Schädigung allein in vielen Fällen, namentlich dort wo eine Dehnung ausgeschlossen werden konnte, nicht ausreichend erschien, daß deshalb eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Autoren neben dem Moment der Dehnung noch ein weiteres, eine Disposition, eine trophoneurotische Schädigung anzunehmen gezwungen waren. Im Jahre 1894 veröffentlichte *Unna* seine Methoden zum Nachweis des Elacins und konnte so durch histologische Untersuchungen den Beweis erbringen, daß bei den Striae „nicht nur eine mechanische Deformität der Haut, sondern eine wahre regressive Metamorphose" vorliegt. Und so wandte sich dann bei den Untersuchungen von Hautstriae das Interesse den Veränderungen des elastischen Gewebes der Haut zu. Im Gegensatz zu *Zieler*, der in der mechanischen Dehnung und dem dadurch veranlaßten Reißen elastischer Fasern das wesentlichste Moment bei der Entstehung der Striae sieht und demgemäß im Sinne *Langers*, *Köbners* und *Kaltenbachs* lieber von einer Distensio cutis, Striae distensae, Dehnungsstreifen der Haut spricht, fand *Katsurada*, welcher die Haut von Versuchstieren verschiedenen Traumen aussetzte, niemals eine Zerreißung der Elastica und nur dann Schwund des elastischen Gewebes, wenn sich dem Trauma eine Entzündung anschloß. *Jores* möchte dem „rupturähnlichen Aussehen der elastischen Fasern in den Striae keine ätiologische Bedeutung beimessen" und auch *B. Fischer* sowie *Fabris* schließen sich der Ansicht von *Jores* an und treten für eine auf entzündlicher Basis beruhende Veränderung der Elastica bei Entstehung der Striae distensae ein, wobei sie diesen Prozeß mit der Atrophia cutis in eine gewisse Parallele setzen. *Mesnil de Rochemont* kam auf Grund seiner Studien der Elasticaveränderungen in lupösen Herden zur Ansicht, daß es sich beim Zugrundegehen der Elastica stets um toxische Schädigungen handelt. Im Gegensatz zu dieser Ansicht steht *Oppenheim*, der auf Grund ausgedehnter Studien atrophischer Hautprozesse annimmt, „daß die elastischen Fasern in erster Linie durch Zug und Druck geschädigt werden, daß Bakterien und ihre Toxine, Fäulnis, Hitze, Kälte, chemische Einflüsse fast keine Rolle spielen." *Oppenheim*, welcher in Anlehnung an *Unnas* Anschauungen über die Entstehung der Naevi glaubt, daß Elastin bereits intrauterin durch Zug oder Druck geschädigt wird, daß somit das spätere Auftreten von atrophischen Hautprozessen mit diesen bereits in utero erfolgten Traumen in einem kausalen Zusammenhang steht, läßt demnach toxische Einflüsse nicht



oder nur bei Annahme eines bereits in utero geschädigten Elastins gelten, fügt aber gleichwohl am Schlusse seiner Ausführungen hinzu, daß selbstverständlich eine überaus starke Noxe auch normales Elastin von vornherein schädigen könne.

Diese weitgehenden Unterschiede in den Ansichten lassen es gerechtfertigt erscheinen, über 2 Fälle von schwerer toxischer Dysenterie mit ausgedehnten Striae cutis distensae zu berichten, welche ich während meiner Kriegsdienstleistung auf der von mir geleiteten Abteilung zu beobachten Gelegenheit hatte und die nicht ungeeignet erscheinen, Anhaltspunkte für die Entstehung der Streifendehnung der Haut zu geben[1]).

Auszüge aus den Krankengeschichten:

1. W. M., 20 Jahre alt, erkrankte am 22. VIII. 1917 mit heftigen Bauchschmerzen und Durchfällen, die bald blutig gefärbt waren; dabei beständig leichte Temperaturanstiege, kein Erbrechen, kein Exanthem. Da die Erscheinungen ziemlich hartnäckig andauerten und der Kräftezustand des Patienten langsam abnahm, erfolgte Spitalsaufnahme.

Status praesens: 7. X. 1917. Übermittelgroßer, graziler, hochgradig abgemagerter junger Mann. Temperatur zeitweise subfebril, gelegentliche abendliche Temperaturanstiege. Schleimhäute blaß und anämisch. Ebenso die Haut, die unterhalb des linken Rippenbogens einige *Hämorrhagien* aufweist und deren Turgor stark herabgesetzt ist. Puls rhythmisch, mittelkräftig. Herztöne leise, rein. Über beiden Lungenspitzen, besonders aber links, unbestimmtes Atmen. Keine Rasselgeräusche. Bauch leicht meteoristisch, Bauchdecke leicht gespannt, ziemlich druckempfindlich. Kein Milztumor. Schleimig-eitrige blutige Diarrhöen.

9. X. Bac. Shiga-Kruse aus dem Stuhl gezüchtet.

Agglutination: Typhus abdominalis, Paratyphus A und B negativ. Flexner 1 : 100 $\pm$. Kruse 1 : 200 +, 1 : 400—1 : 800 $\pm$, 1 : 1000 Spuren.

10. X. An der Brust- und Bauchhaut vereinzelte abblassende *Hämorrhagien. Im Bereich des Rückens und zwar über beiden Thoraxhälften in den oberen, wie auch namentlich in den unteren Anteilen der Rückenhaut, sind zahlreiche, teils kleinere, teils bis etwa 3 cm große, in den oberen Rückenpartien mehr von innen oben nach unten außen, in den unteren Anteilen der Rückenhaut mehr horizontal verlaufende, also mit ihrer Längsachse in der Spaltrichtung der Haut angeordnete Striae cutis distensae aufgetreten.* Subjektives Befinden etwas besser. Puls ziemlich rhythmisch, Herztöne leise, rein. Die linke hintere untere Lungengrenze steht etwas höher als die rechte, ihre respiratorische Verschieblichkeit ist etwas geringer, das Atmungsgeräusch vesiculär. Leichter Meteorismus. Ödeme im Bereich der Unterschenkel, *Hämorrhagien* über beiden Sprunggelenken.

22. X. Diurese in normalen Grenzen (24stündige Harnmenge 1000—1700 ccm). Albumen θ, Sediment ohne pathologische Bestandteile. Bauchumfang um den Nabel gemessen 74 cm.

---

[1]) Die Untersuchungen der beiden vorliegenden Fälle waren im Frühherbst 1918 abgeschlossen; als der plötzliche Abschluß des Weltkrieges auf dem Boden der alten Donaumonarchie neue Staatengebilde und mit diesen neue Grenzen erstehen ließ, wurde mein Gepäck mit dem darin befindlichen Untersuchungsmaterial und den Aufzeichnungen auf dem Heimtransport in Laibach zurückgehalten. Erst drei Jahre später gelang es nach vielfachen, energischen Bemühungen das schon verloren Geglaubte wieder zu erlangen, und nun wurde das ganze Material dem Stande der Literatur entsprechend von Grund auf neu bearbeitet. *Brünauer.*



25. X. Subjektives Befinden unverändert. Diurese etwas gesunken. Ödeme an den Füßen etwas stärker. Zunahme des Flüssigkeitsergusses in den Pleuren. Bauchumfang 74 cm.

27. X. Magensaftuntersuchung ergibt vollkommene Anacidität. Ausgebreitete *Hämorrhagien* über dem ganzen Bauch und den unteren Anteilen der Brust. Weitere Zunahme des Flüssigkeitsergusses in den Pleuren.

31. X. Leicht subfebrile Temperaturen. Urinmenge in 24 Stunden 2 l. Herztätigkeit leicht beschleunigt. In der rechten Pleura ist der Flüssigkeitserguß bis an den VI., in der linken bis an den VIII. Brustdorn gestiegen. Rechts Kompressionsatmen, sonst überall verschärftes Atmungsgeräusch mit Rasseln, Giemen und Schnurren. Starker Hustenreiz. Bauch ziemlich weich. Bauchumfang über dem Nabel gemessen 75 cm. Die Veränderungen an der Haut des Rückens sind stationär geblieben. *Striae patellares oberhalb und unterhalb der Patella, in querer Richtung verlaufend.*

3. XI. Subjektives und objektives Befinden beträchtlich verschlechtert. Hochgradige Dyspnöe. Herztätigkeit beschleunigt. Puls, klein, weich.

4. XI. Exitus letalis.

Obduktionsbefund (Dr. *G. Felsenreich*): Schwerste rezidivierende bacilläre Dysenterie *(Shiga-Kruse)* mit zum Teil alten, vernarbten Geschwüren in der vielfach schiefrig verfärbten Schleimhaut des ziemlich stark verdickten Rectum, zum Teil frische Veränderungen im Bereich des Colon descendens, der Flexura sigmoidea und des Rectum mit zahlreichen unregelmäßigen, größeren und vereinzelten, quer gestellten, kleineren, frischen Geschwüren, ausgedehnten, zum Teil bräunlich-gelben Schorfen. Die Schleimhaut ist daselbst vielfach blutig imbibiert, an anderen Stellen schiefrig verfärbt. Das ganze Rectum mächtig verdickt. Katarrhalische Veränderungen des Dünndarms und Magens. Parenchymatöse Degeneration des Herzens. Schwere fettige Degeneration der Leber. Parenchymatöse und fettige Degeneration der Nieren. Hydrothorax. Lungenödem. Leichte Anwachsung der linken Lungenspitze. Totale Kompressionsatelektase der rechten Lunge. Diffuse eitrige Bronchitis. Hydropsascites, Hydroperikard, Hydropsanasarka. *Hautstriae im Bereich des Rückens und der Patellae. Hämorrhagien* im Bereich der Brust- und Bauchhaut.

2. W. K., 23 Jahre alt, erkrankte am 14. VIII. 1918 mit Kopfschmerzen, Übelkeiten, Erbrechen und heftigen kolikartigen Schmerzen sowie profusen, blutigschleimigen Diarrhöen.

Status praesens: 27. VIII. 1918. Stark abgemagerter, schwächlicher junger Mann. Temperatur 37,8. Puls ziemlich klein, weich, Herztöne leise, ziemlich rein. Lungenbefund normal. Zunge belegt, trocken. Bauch leicht eingesunken, die Bauchdecken gespannt. Hochgradige Schmerzhaftigkeit des Colon descendens und der Flexura sigmoidea. Profuse schleimig-eitrige, reichlich blutige Diarrhöen. Urin: Albumen Ø.

30. VIII. Heftige Koliken, insbesondere intensive Schmerzen im Bereich des Colon descendens und der Flexura sigmoidea. Singultus. Zunge belegt, trocken. Subfebrile Temperaturen. Herztätigkeit etwas labil. *Hämorrhagien* der Bauch- und Oberschenkelhaut.

3. IX. *Striae cutis distensae an beiden Oberschenkeln, und zwar an der Innenseite der Oberschenkel von oben außen nach innen unten, oberhalb und unterhalb der Patellae in querer Richtung verlaufend, etwa 4—5 cm lang und bis 1 cm breit,* etwas schmerzhaft. Der Kranke liegt vielfach auf dem Rücken, jedoch nicht stets in der gleichen Lage, auch nicht mit konstant flektierten Knien. Koliken wohl etwas schwächer, aber dennoch vorhanden. Ebenso die Druckschmerzhaftigkeit im Bereich der Flexura sigmoidea. Beschaffenheit der Stühle unverändert.



5. IX. Stuhl: Bac. Shiga-Kruse positiv.

Agglutination: Typhus abdominalis, Paratyphus A und B negativ. Flexner negativ. Shiga-Kruse 1 : 400 +, 1 : 800 $\pm$, 1 : 1000 Spuren.

7. IX. Allgemeinzustand unverändert. Prostration. *In der Lumbalgegend sind annähernd horizontal verlaufende neue Striae aufgetreten, ebenso im Bereich des Unterschenkels.* Leichte Knöchelödeme. Puls 80, ziemlich klein, weich, leicht irregulär. Magensaftuntersuchung ergibt mäßige Hypacidität (freie HCl 19, Gesamtacidität 26). Lugol dunkelviolett, Milchsäure *0*.

9. IX. Schwerer Verfall. Die Ödeme an den unteren Extremitäten im Zunehmen. Puls 86, klein, unregelmäßig. Zunge andauernd stark belegt, trocken, rissig. Bauchdecken stark gespannt, schon bei Berührung stark schmerzhaft, insbesondere im Bereich des Colon descendens und der Flexura sigmoidea. Anhaltende, nicht zu bekämpfende, blutig-schleimig-eitrige Entleerungen. Nahrungsaufnahme gering.

11. IX. Exitus letalis.

Obduktionsbefund (Dr. *G. Herrnheiser*): Schwere dysenterische Veränderungen des Rectum, der Flexura sigmoidea und des Colon descendens, hinaufreichend bis über die Flexura lienalis. Während die Schleimhaut hier noch stark geschwollen ist, stellenweise Hämorrhagien sowie graugelbe Beläge zeigt, ist sie in den tieferen Partien des Darmes deutlich schiefergrau verfärbt, zeigt namentlich der Höhe der Querfalten entsprechend, kleinere und größere, bräunlichgelbe, hier und da mißfarbige Schorfe, die insbesondere im Bereich der Flexur und des Rectum konfluieren, zum Teil aber sich abgestoßen haben, so daß unregelmäßig begrenzte, teils oberflächliche, teils tiefergreifende Geschwüre mit unebenem, vielfach hämorrhagisch geflecktem Grunde entstehen. Katarrhalische Veränderungen im Bereich des Dickdarms und Magens, fettige Degeneration der Leber, parenchymatöse Degeneration des Herzens und der Nieren. Lungenödem. Ödem der unteren Extremitäten bis an die Knöchel hinaufreichend. *Striae cutis distensae an den Innenseiten der Oberschenkel sowie im Bereich der Unterschenkel, über den Patellen und in der Lumbalgegend. Hämorrhagien* der Bauch- und Oberschenkelhaut.

Von beiden Fällen wurden nun Hautpartien, an welchen Striae cutis distensae aufgetreten waren, excidiert, im ersteren Falle bei der Obduktion, im letzteren intra vitam am 5. IX., in Alkohol fixiert und gehärtet, quer zur Längsrichtung der Striae geschnitten, und sodann den verschiedenen Färbungsmethoden (Hämalaun-, Eosin-, Elastica- und Elacin-Färbung) unterzogen.

Histologische Befunde.

Zusammenfassung beider vollkommen übereinstimmender Fälle: Hämalaun-Eosin-Präparat: Das Deckepithel ist im Bereich der Stria auffallend verschmälert; während das Stratum corneum ziemlich gut ausgebildet ist, erscheint das Stratum granulosum nur stellenweise, und zwar als eine schmale Zellage mit ein, höchstens zwei Zellreihen angedeutet, das Stratum filamentosum sogar nur auf wenige, manchmal nur auf 2—3 Zellagen reduziert. Die Basalzellenschichte ist allenthalben deutlich vorhanden. Der Papillarkörper ist zum Teil vollständig verstrichen, zum Teil nur angedeutet. Das Stratum reticulare corii zeigt eine mäßige Auflockerung, die zelligen Elemente sind nicht oder nur wenig vermehrt. Die Bindegewebsbündel haben nicht das normale Aussehen, sondern erscheinen im Bereich der Stria als parallel zur Hautoberfläche angeordnete, wellige Bündel, welche in den oberen Abschnitten der Cutis, insbesondere unterhalb des Epithels, ziemlich dicht aneinander liegen, im Bereich des Stratum reticulare dagegen



zahlreiche längliche Spalten zwischen den Fasern erkennen lassen. Auffallend ist auch das Aussehen der Schweißdrüsenknäuel im Bereich der Stria; sie sind entsprechend der Zugrichtung stark gedehnt, in der darauf senkrechten Richtung dagegen verschmälert. Das gleiche Verhältnis zeigen die Haarfollikel, die Talgdrüsen und zum Teil auch die Gefäße.

Die auffallendsten Veränderungen zeigt das *elastische Gewebe* (Elasticafärbung nach *Unna-Tänzer* in der Modifikation nach *Pranter*). Im Papillarkörper lassen sich, soweit derselbe vorhanden und nicht abgeflacht ist, die elastischen Fasern erkennen, doch ist das auch sonst zierliche elastische subepitheliale Netz auffallend gestreckt; die elastischen Fasern desselben sind deutlich verschmälert, bis auf geringe Anteile, die normale Färbbarkeit aufweisen, weniger intensiv gefärbt als normal. Im Stratum reticulare corii zeigen sich, und zwar auch nur in den oberen Anteilen dieser Schichte, nur wenige langgestreckte, bei weitem schwächer gefärbte elastische Fasern, unterhalb dieser Schicht aber, also im eigentlichen Gewebe der Cutis fehlen die elastischen Fasern nahezu vollkommen, kaum daß man hier und da einzelne schwach gefärbte, kurze Bruchstücke von elastischen Fasern zwischen den zerklüfteten Bündeln des kollagenen Gewebes wahrnehmen kann, zum Teil sind sie auch quer getroffen in Form einzelner, kleiner Punkte erkennbar. In der Subcutis ist das elastische Gewebe im Bereich der Stria wieder normal. Am *Rande* der Stria zeigen die elastischen Fasern, namentlich im Bereich des Stratum reticulare und der Cutis — an Stellen also, wo sie innerhalb der Stria außerordentlich verschmälert und feiner sind, bzw. ganz fehlen — ein auffallendes Verhalten: sie sind hier wesentlich verdickt, kurz und plump oder haben deutlich korkzieherartige, kurze Windungen, sind aufgerollt oder zeigen stellenweise verästelte, zusammenfließende Formen; in letzteren kann man hier und da, besonders am Rand der Stria beobachten, wie eine plumpe, dicke Faser an einem Ende sich pinselförmig auffasert.

Die Gefäße des Papillarkörpers und der subpapillaren Schichte sind gleichfalls, entsprechend der Zugrichtung, in die Länge gezogen und zeigen stellenweise eine geringgradige Vermehrung der Zellen ihrer Umgebung. Diese perivasculären Zellanhäufungen bestehen aus nur wenigen Rundzellen und spindeligen Elementen, sind keineswegs aber als perivasculäre Infiltrate anzusehen. Hämorrhagien oder deren Reste sind im Bereich der Stria nicht wahrnehmbar. Auffallend ist, daß vielfach bei den Gefäßen des Papillarkörpers und der subpapillären Schicht das elastische Fasernetz nur auf kurze Strecken erhalten ist, an anderen Stellen und zwar im größten Teil des Verlaufes dagegen gänzlich fehlt. Vielfach sieht man am Grunde des Dehnungsstreifens ein größeres Gefäß und auch an diesen, in den unteren Anteilen der Stria, im eigentlichen Bereich der Cutis verlaufenden Gefäßen haben sich die elastischen Elemente nur mangelhaft gefärbt. Im Bereich der Subcutis dagegen erscheinen die Gefäße wieder vollständig normal.

Elacinfärbung (Färbemethode nach *Unna* mit polychromem Methylenblau-Tannin-Säurefuchsin): Das Elacin fehlt im allgemeinen überall dort, wo das Elastin gut erhalten ist. Untersucht man die Stellen, welche bei der Färbung des elastischen Gewebes nach *Unna-Tänzer-Pranter* eine herabgesetzte Färbbarkeit der elastischen Fasern ergeben haben, also insbesondere die im Bereich der Stria gelegenen Anteile des Stratum subpapillare und reticulare corii, so sieht man — wir konnten dies an einer Reihe aufeinanderfolgender Schnitte immer wieder an den gleichen Stellen beobachten — hauptsächlich um die Gefäße dieser Schichte, aber auch zwischen den Bindegewebsbündeln Fasern, welche in ihrer Anordnung und Bau den elastischen Fasern entsprechen, vielleicht etwas weniger gebogen, etwas breiter, wie angeschwollen erscheinen, dabei aber leuchtend blau gefärbt, von dem intensiv hellrot gefärbten kollagenen Gewebe sich deutlich



abhoben, also basophile Eigenschaften angenommen haben. Hin und wieder scheint es, als ob in der einen oder anderen dieser Fasern eine leichte Körnelung sichtbar wäre (Elacin-Körner?). Elacinfasern sind auch stellenweise an den Muskelbündeln wahrnehmbar, und zwar dort, wo normalerweise elastische Fasern zu erkennen sind, ferner an den größeren Gefäßen, welche im Grunde der Stria verlaufen, und zwar sieht man sie daselbst an einzelnen Stellen der Adventitia als auffallend hellblau gefärbte Fasern. Auch in den tieferen Schichten der Cutis, sowie in den unmittelbar an die Stria angrenzenden Partien trifft man hin und wieder solche Fasern, sie sind jedoch kürzer, plumper und vor allem niemals so reichlich wie an den zuerst erwähnten, in den oberen Anteilen der Cutis gelegenen Stellen; in der weiteren Nachbarschaft der Striae sowie in den übrigen Anteilen des Schnittes, ebenso auch in Kontrollpräparaten von normaler Haut fehlen Elacinfasern vollkommen.

Eine kurze Epikrise der beiden oben geschilderten Fälle ergibt also, daß bei zwei an schwerer Shiga-Kruse-Dysenterie erkrankten, in jugendlichem Alter stehenden Patienten frische *Striae distensae cutis* aufgetreten waren; bei dem einen waren sie im Bereich des Rückens angeordnet und verliefen in den oberen Rückenpartien mehr von innen oben nach außen unten, in den unteren Anteilen des Rückens dagegen annähernd horizontal. Bei den anderen Kranken waren sie an den Oberschenkeln — auch im ersten Falle waren einzelne Striae oberhalb der Patellae, sowie unterhalb derselben sichtbar — und zwar an der Innenseite derselben von oben außen nach innen unten, oberhalb und unterhalb der Patellae querverlaufend, im Bereich der Lumbalgegend ebenfalls horizontal angeordnet, entsprachen also durchwegs mit ihrer Längsachse der Spaltrichtung der Haut. In beiden Fällen waren vorher an verschiedenen Teilen des Körpers, nicht aber dort, wo später Striae entstanden, *Hämorrhagien* aufgetreten. In beiden Fällen bestand eine schwere, mit Hydropsien einhergehende Kachexie, die schließlich letal ausklang; in beiden Fällen waren Shiga-Kruse-Bacillen sowohl in den Faeces nachweisbar wie auch serologisch als krankheitserregendes Moment festzustellen. In beiden Fällen bestanden, wie die Nekropsie zeigte, schwerste dysenterische Veränderungen in den untersten Darmabschnitten.

Aber auch *histologisch* wiesen beide Fälle eine vollständige Übereinstimmung auf. Das Deckepithel ist im Bereich der Stria — hier weichen unsere Befunde von jenen *Zielers* ab — auffallend verschmälert, und zwar erscheint insbesondere das Stratum filamentosum nur auf wenige, manchmal nur auf 1—2 Zellagen reduziert; auch das Stratum granulosum ist verschmälert, enthält oft nur ein oder zwei Zellreihen und auch diese sind nicht kontinuierlich, sondern nur stellenweise vorhanden. Stratum corneum und Basalzellenschichte dagegen zeigen normales Aussehen. Der Papillarkörper ist zum Teil vollständig verstrichen, zum Teil noch erhalten, aber auch da nur ganz wenig angedeutet — ein Befund, der mit jenen von *Zieler*, *Krösing* und auch *Philippson* überein-



stimmt. Auch sonst zeigen sich im Bereich der Stria Veränderungen des Bindegewebes. Das Stratum reticulare corii erweist sich als mäßig aufgelockert, seine zelligen Elemente sind leicht vermehrt. Die Bindegewebsbündel haben nicht das normale Aussehen, sondern erscheinen im Striabereich als parallel zur Hautoberfläche angeordnete, wellige Bündel, welche in den oberen Cutisabschnitten, namentlich unterhalb des Epithels, ziemlich dicht aneinanderliegen, im Bereiche des Stratum reticulare dagegen zahlreiche, längliche Spalten zwischen sich erkennen lassen — Erscheinungen, welche zuerst von *Langer* erhoben und als eine durch übermäßige Spannung der Cutis zustande gekommene und in der Folge bleibend gewordene Umordnung des Gewebes gedeutet wurden, im Gegensatz zu anderen Autoren, welche eine Zerreißung (*Kaposi*) oder eine Resorption einzelner Hautpartien (*Hebra*) angenommen hatten. Auf eine stattgefundene Dehnung weist auch das Verhalten der Haarfollikel, Talgdrüsen und einzelner, namentlich oberflächlich gelegener Gefäße hin, welche wie bei *Langer*, *Zieler* u. a. in der Zugrichtung stark gedehnt, in der darauf senkrechten Richtung dagegen verschmälert erscheinen. Das auffallendste Verhalten zeigt das *elastische Gewebe*. Das zierliche, subepitheliale elastische Fasernetz ist auffallend gestreckt. Die elastischen Fasern desselben sind, was auch *Kröing* hervorhebt, deutlich verschmälert und bis auf einen geringen Teil, der noch seine normale Färbbarkeit behalten hat, weniger intensiv als normal gefärbt. Im Stratum reticulare corii zeigen sich, und zwar auch nur in den oberen Anteilen dieser Schichte nur wenige, langgestreckte, bei weitem schwächer gefärbte elastische Fasern, unterhalb dieser Schichte, im eigentlichen Cutisgewebe fehlen die elastischen Fasern nahezu vollkommen, nur hier und da sind einzelne, schwach gefärbte, kurze Bruchstücke von elastischen Fasern zwischen den zerklüfteten Bündeln des kollagenen Gewebes nachweisbar, zum Teil sind sie, wie man bei Bewegungen mit der Mikrometerschraube erkennen kann, als quer oder schräg getroffene Fäserchen in Form kleiner Punkte oder Körnchen zu erkennen (*Zieler*). Am *Rande der Stria* sind die elastischen Fasern im Bereich des Stratum reticulare und der Cutis — an Stellen also, wo sie innerhalb des Dehnungsstreifens verschmälert sind bzw. ganz fehlen — wesentlich verdickt, zeigen kurze, plumpe oder korkzieherartige Windungen, sind aufgerollt oder bilden stellenweise verästelte, zusammenfließende Formen. *Troisier* und *Ménétrier*, die als erste histologisch das elastische Gewebe der Striae untersuchten, *Köbner*, *Passarge*, *Zieler* erhoben, um nur einige Autoren zu nennen, die gleichen Befunde. *Unna* sah auch stellenweise am Rande der Stria einzelne kurze, plumpe Fasern, die sich pinselförmig aufsplitterten, einen Befund, dem wir nur an ganz vereinzelten Stellen bestätigen konnten. Die Gefäße des Papillarkörpers und der subpapillären Schichte sind gleichfalls



entsprechend der Zugrichtung gedehnt und zeigen stellenweise eine geringgradige Vermehrung der Zellen ihrer Umgebung, bestehend aus wenigen Rundzellen und spindeligen Elementen, keineswegs handelt es sich hier um perivasculäre Infiltrate, wie denn auch *Zieler*, der ebenfalls diese Erscheinung beobachtete, sie als eine „von den circumvasalen Zellen ausgehende, leichte Wucherung erklärt, zurückzuführen vielleicht auf eine durch mechanische Dehnung oder Streckung des Papillarkörpers bedingte, von der Norm abweichende Beanspruchung der Gefäße". Auffallend ist ferner — diesen Befund konnten wir nirgendswo in der Literatur verzeichnet finden —, daß bei den Gefäßen des Papillarkörpers und der subpapillären Schichte das elastische Fasernetz streckenweise erhalten ist, an anderen Stellen, und zwar im größten Teil ihres Verlaufes dagegen fehlt. Vielfach sieht man auch am Grunde des Dehnungsstreifens ein größeres Gefäß ziehen und auch an diesen, in den unteren Striaanteilen verlaufenden Gefäßen haben sich die elastischen Fasern nur mangelhaft gefärbt. Im Bereich der Subcutis sind die Gefäße wieder vollständig normal. Hämorrhagien oder deren Reste, wie sie *Lesser*, *Kaposi* sahen und auf welche *Hebra* und auch *Kaposi* die anfangs dunkle Farbe der Stria zurückführen wollten, sahen wir im Bereich der Stria nirgends. Auffallend waren die mittels der von *Unna* angegebenen *Elacin-Färbemethode* (polychromes Methylenblau, Tannin, Säurefuchsin) erhobenen Befunde. Während nämlich eine Anzahl von Autoren — unter anderem seien hier *Zieler* und *Rodler* erwähnt — in den Striae Elacin nicht nachweisen konnten, gelang es uns, in den im Bereich der Stria gelegenen Anteile des Stratum subpapillare und reticulare corii in einer Reihe aufeinanderfolgender Schnitte immer an der gleichen Stelle basophil degenerierte elastische Fasern darzustellen. Das Elacin fand sich an den genannten Stellen in Form von runden, etwas weniger gebogenen, auch leicht verbreiterten, leuchtendblauen Fasern, die schon bei der Elasticafärbung durch ihre schwächere Färbbarkeit mit sauren Farbstofflösungen aufgefallen waren und sich unmittelbar um die Gefäße, aber auch zwischen den Bündeln des hellrot gefärbten kollagenen Gewebes nachweisen ließen. Spärlichere Elacinfasern waren ferner an den Muskelbündeln erkennbar und zwar an deren Insertionsstellen, also dort, wo normalerweise sich elastische Fasern befinden; da der Zug der glatten Muskelfasern und des mit ihnen verbundenen elastischen Gewebes den jeweiligen Hauttonus mitbestimmt, wird diese Zugwirkung in dem Moment weniger wirksam sein, wo statt der normalen elastischen Fasern ein weniger funktionstüchtiges, weiches, plastisches elastisches Gewebe — und die Elacinfasern sind ein solches — mit dem Muskel zusammenhängt. Dadurch wird vielleicht auch der Widerstand, den das Corium an diesen Stellen der Überdehnung entgegensetzt, vermindert. Ferner waren spärliche Elacinfasern an den



größeren, im Grund der Stria verlaufenden Gefäßen zu erkennen, bei letzteren an einzelnen Stellen der Adventitia. Endlich zeigten auch die tieferen Cutisschichten, sowie die unmittelbar an die Stria angrenzenden Partien der Schnitte einzelne, spärliche, kurze, plumpe Elacinfasern. In der weiteren Umgebung der Striae, sowie in den übrigen Anteilen der Schnitte fehlten sie vollkommen. Im Zusammenhang mit den geschilderten Befunden von Elacin im Bereich der Striae muß auch eine interessante Beobachtung *Jadassohns* erwähnt werden, der Verkalkungen in Dehnungsstreifen nachweisen konnte und der die Kalkimbibition mit einer vorausgehenden chemischen Veränderung in der Substanz der elastischen Fasern erklärt. Änlich äußert sich auch *Kerl* diesbezüglich: „Die Ablagerung der Kalksalze setzt eine örtliche Disposition voraus. Der Boden kann für die Aufnahme des Kalkes vorbereitet und befähigt werden durch die elastischen Fasern schädigende Prozesse.“ Das Auftreten von Elacin, das Basophilwerden der elastischen Fasern weist wohl zur Genüge auf chemische Veränderungen des Elastins im Sinne *Jadassohns* hin.

Welche Schlüsse lassen sich nun aus den geschilderten Befunden ableiten, bzw. für welche der zahlreichen, für die Entstehung der Striae distensae cutis aufgestellten Theorien bieten unsere klinischen und histologischen Befunde einen Anhaltspunkt?

Überblickt man die zahlreichen Publikationen über die Dehnungsstreifen der Haut, so sieht man — die folgenden Ausführungen beziehen sich nur auf die Entstehung der *Striae distensae cutis*, nicht aber der streifenförmigen, linearen idiopathischen und Druckatrophien — daß dem *mechanischen Moment, der Dehnung* von allen Autoren eine große Rolle bei der Entstehung der Striae cutis zugebilligt wird, ob es sich nun um jene handelt, welche mit *Langer* jede Kontinuitätstrennung ablehnen und in den Hautstriae „eine durch übermäßige Spannung der Cutis zustande gekommene und infolgedessen bleibend gewordene Verdünnung und Umordnung des Gewebes“ sehen, oder um die anderen, welche wohl mit *Langer* bezüglich der Umordnung der leimgebenden Fasern in der Cutis übereinstimmen, die wichtigsten Veränderungen jedoch in dem Reißen der elastischen Fasern im Bereich der mittleren Cutisabschnitte erblicken (*Troisier* und *Ménétrier*, *Pasarge* und *Krösing*, *Köbner*, *Unna*, *Zieler* u. a. m.). Das Fehlen entzündlicher Vorgänge einerseits, die Befunde im kollagenen und elastischen Gewebe im Bereiche der Stria (Umordnung und Streckung des kollagenen Gewebes, Streckung und Ruptur der elastischen Fasern mit Zurückschnellen der abgerissenen Faserenden im Bereich der mittleren Cutisschichten), das Verstrichensein der Papillen, sowie die Dehnungs- und Zerrungserscheinungen an Schweißdrüsen, Haarfollikeln und zum Teil an den Gefäßen der mittleren Cutisabschnitte, alle diese Erscheinungen sprechen deutlich für

eine stattgehabte mechanische Schädigung. Doch zeigt es sich, darauf wurde schon eingangs verwiesen, daß das Moment der Dehnung allein als Erklärung für das Zustandekommen der Stria noch nicht genüge. Während andauernde Flexionsstellung der Extremitäten (*Förster*, *Henoch*, *Schottmüller*, *Strasser*) Inkongruenz des Wachstums zwischen Skelett einerseits und der Haut andererseits (*Bouchard*, *Dupuytren*, *Feer*, *Fischer*, *Henoch*, *Jarisch*, *Sheperd*), endlich Volumszunahme des Abdomens infolge Ascites, Obesitas, Gravidität als Ursachen der vermehrten Hautspannung und damit des Auftretens der Striae angegeben wurden, ließ sich nachweisen, daß Striae distensae auch bei Patienten auftreten, welche — wie auch unser Fall 2 — ihre Extremitäten nicht dauernd flektiert hielten (*Schottmüller*), oder bei welchen durch Messungen ein rapides Knochenwachstum ausgeschlossen werden konnte (*Sattler*, *Sievekind*, *Kirstein*), „daß bei Graviden oft Striae trotz gewaltiger Ausdehnung des Leibes vollkommen fehlen, andererseits dagegen, ohne daß eine starke Spannung zu beobachten war, in reichlicher Zahl vorhanden sind" (*Rosthorn*), ja sogar, daß ohne eine Gravidität Striae in der Pubertät bei Mädchen, die nie geboren hatten, auftraten (*Schultze*). *Katsurada*, welcher die Haut von Versuchstieren verschiedenen Traumen aussetzte, konnte niemals eine Zerreißung des elastischen Gewebes beobachten. So nahmen denn die verschiedenen Autoren neben dem Moment der Dehnung noch eine trophoneurotische Störung (*Sattler*), eine besondere Disposition (*Kirstein*), eine vorangehende Schädigung des elastischen Gewebes z. B. durch intrauterinen Druck (*Oppenheim*), durch Störung der innersekretorischen Vorgänge (*Volk*, *Singer*) an. *Da scheint uns nun der Nachweis des Elacins im Verein mit den anderen klinischen Befunden in unseren Fällen gewisse Hinweise zu geben, wo die neben der mechanischen Schädigung für die Entstehung der Striae in Betracht kommende, das Elastin schädigende Noxe etwa zu suchen wäre.* *Reizenstein* hatte 1894 gezeigt, daß die Gesichtshaut mancher Menschen elastische Fasern aufweist, welche nebst anderweitigen Veränderungen auch ein stark herabgesetztes Färbevermögen für saures Orcein erkennen lassen. *Unna*, der diese Befunde bestätigte und den auch *Schiefferdecker* zitiert, bezeichnete diese Fasern, „die chemisch derartig verändert sind, daß sie basische Farbstoffe aus alkalischen Lösungen anziehen", im Gegensatz zum Elastin als Elacinfasern und konnte sie nicht nur in der senilen Haut (Witterungshaut nach *Unna*), sondern auch in der Haut bei Myxödem, in Narben und *Striae* nachweisen; hier fand er sie regelmäßig, „und zwar unterscheiden sich hier die Elacinfasern so von den elastischen Fasern, daß sie nicht wie diese durchgerissen und demgemäß an den Randpartien zusammengerollt und angehäuft, sondern ähnlich wie die kollagenen Fasern einfach gestreckt oder doch nur wellig gebogen sind". Sie entsprechen vollkommen den Elacinfasern, die man in seniler Haut



findet und „auf diese Befunde allein kann man die Striae nicht mehr bloß zu den mechanischen Deformitäten der Hautstellen, sondern muß sie zu den wahren regressiven Metamorphosen rechnen.“ (*Unna*). *Zieler* wie auch *Rodler*, welche ebenfalls Striae auf das Vorhandensein von Elacin untersuchten, vermochten dieses nicht nachzuweisen, vielleicht weil der chemisch tinktorielle Nachweis dieses Degenerationsprozesses nicht leicht gelingt und besondere Färbemethoden erheischt.

Rodler hat in seiner Arbeit eine ganze Reihe von Färbungen für die Darstellung des Elacins angeführt; uns erscheint eigentlich nur eine von *Unna* angegebene Modifikation der Methylenblau-Tannin-Methode zweckmäßig, bei welcher das acidophile Gewebe mittels Säurefuchsin nachgefärbt wird. Die Schnitte werden in der polychromen Methylenblaulösung 15 Minuten lang intensiv gefärbt, in Wasser abgespült, sodann in konzentrierter, wässeriger, 33 proz. Tanninlösung etwa 1—$1^1/_2$ Minuten lang fixiert, wiederum sehr sorgfältig mit Wasser abgespült und 1—2 Minuten lang in einer 1 proz. Säurefuchsinlösung nachgefärbt. Sodann werden die Schnitte mit 1 proz. salzsaurem Alkohol kurz (10 Sekunden) differenziert, in absol. Alkohol abgespült und eingeschlossen. Die Nachfärbung mit *ein*prozentiger Säurefuchsinlösung bewährte sich uns hierbei mehr als die von *Unna* angegebene zweiprozentige.

Die Arbeit *Rodlers* erscheint uns nun insofern von besonderem Interesse, als dieser nicht nur Elacinbefunde an Körperstellen erheben konnte, welche äußeren Einflüssen, wie Licht und Witterung — *Krzystalowicz* will das Vorhandensein des Elacins nur als Folge äußerer Einflüsse auffassen — nicht ausgesetzt waren, sondern insbesondere auch an *Gefäßen*. In Anlehnung an *Aschoff*, der darauf hinwies, daß *bei Infektionskrankheiten auch elastinschädigende Toxine im Blute kreisen*, bezieht *Rodler* diese Befunde von Elacin in den Gefäßen auf toxische Einflüsse und möchte vorerst *rein hypothetisch* annehmen, daß wie an den Gefäßen so auch in der Haut die Degeneration des Elastins zu Elacin zu einem Teil auf die toxischen resp. autotoxischen Einwirkungen zurückzuführen ist, die im Laufe des Lebens auf die Haut wie auf die Gefäße einwirken. *Die Befunde, die wir in unseren beiden Fällen erheben konnten, scheinen nun geeignet, eine wesentliche Stütze dieser von Rodler nur hypothetisch geäußerten Annahme bilden zu können.* Die überaus schweren Schleimhautveränderungen in den untersten Darmabschnitten, die Agglutinationsbefunde, wie auch der kulturelle Nachweis von Shiga-Kruse-Bacillen ließen mit Sicherheit erkennen, daß in unseren Fällen eine schwere Infektion mit toxischen Dysenteriestämmen — wir halten uns hier an die von *Kraus* und *Dörr* aufgestellte Einteilung der Dysenteriebakterien — vorlag. Die schweren Degenerationserscheinungen an den inneren Organen, die sich bei der Obduktion feststellen ließen, ferner vielleicht auch die Hämorrhagien, die an verschiedenen Körperstellen aufgetreten waren und die auf eine toxische Gefäßveränderung hinweisen, ließen die Annahme gerechtfertigt erscheinen, daß ein toxisches Agens im Blute zirkuliere. Da nun unsere Präparate im Bereiche



der Stria ein auffallendes Verhalten des elastischen Gewebes (mangelhafte Färbbarkeit mit saurem Orcein, Auftreten von basophilen elastischen Fasern, also Elacinfasern) sowohl in der Gefäßwand selbst wie auch insbesondere in der unmittelbaren Umgebung der Gefäße erkennen ließen, während in den übrigen Anteilen der Stria diese Veränderungen in geringerem Ausmaße vorhanden waren, in der unmittelbaren Nachbarschaft der Striae sehr spärlich und ganz vereinzelt in Erscheinung traten, in den übrigen Anteilen der Schnitte sogar vollkommen fehlten, erscheint die Annahme berechtigt, *daß Striae besonders dort entstehen, wo infolge toxischer, durch den Blutweg übermittelter Noxen das elastische Gewebe der höheren Cutisschichten geschädigt wird.* Dieser Auffassung zufolge würden also die Striae distensae cutis derart entstehen, daß unter Umständen, bei welchen elastinschädigende Toxine im Blute kreisen, diese in die Haut gelangen und das elastische Gewebe derselben zu schädigen vermögen. Ist einmal das Geflecht der elastischen Fasern, das nach *Riehl* als Stützgewebe für die weicheren, dehnbaren Bindegewebsfasern aufzufassen ist, geschädigt, dann können — auf die physikalischen Differenzen zwischen dem Elastin und den unelastischen plastischen Elacinfasern hat insbesondere *Unna* hingewiesen — die Gewebselemente durch starke, aber auch schon durch verhältnismäßig geringe mechanische Traumen, denen die Haut intra vitam ausgesetzt ist, gezerrt, überdehnt und aus ihren Verbindungen gebracht werden, ohne mehr die Fähigkeit zu besitzen, sich zurückzuordnen, Verhältnisse, die, wie oben geschildert wurde, im Verstrichensein der Papillen und in der Umordnung des Gewebes ihren histologischen Ausdruck finden. Zu dieser Ansicht steht auch die Anordnung der Striae in der Spaltrichtung der Haut, der *Adrian* besondere Bedeutung beimißt, keineswegs im Gegensatz, denn gerade die Anordnung nach der Richtung der Spaltbarkeit der Haut stimmt auch — darauf hat *Ehrmann* bei Besprechung der Verteilung der Efflorescenzen von frühluetischen Exanthemen hingewiesen — vollständig mit den Verzweigungen der einzelnen Gefäßbäumchen der Haut überein, welche der Richtung und Anordnung der Bindegewebsfasern folgen. Solche toxische elastinschädigende Stoffe wird man mühelos bei den verschiedenen, teils physiologischen, teils pathologischen Prozessen annehmen können, bei welchen Hautstriae in Erscheinung zu treten pflegen, ob es sich nun um die Toxine der Erreger, um toxisch wirkende Zerfallsprodukte oder um eine Störung des innersekretorischen Gleichgewichtes handelt. So werden unserem Verständnis die Fälle nähergerückt, wo Striae distensae ohne nachweisbare stärkere Dehnung im Verlauf von Infektionskrankheiten, von verschiedenen akut fieberhaften Prozessen, bei Fettsucht und Abmagerung sowie auch bei jungen Mädchen, die nie geboren hatten, zur Zeit der Pubertät auftreten.

So können wir uns vielleicht auch erklären, warum bei der sogenannten Mastfettsucht die Haut keine Veränderungen zeigt (*Singer*), warum in manchen Fällen Graviditätsstriae besonders reichlich auftreten, ohne daß die Dehnung des Leibes eine besonders starke war, während in anderen Fällen bei starker Ausdehnung des Abdomens die Striae fehlten oder nur ganz spärlich vorhanden waren. In ähnlicher Weise haben sich *Ehrmann*, *Bettmann* und anfänglich auch *Oppenheim* für eine toxisch-mechanische Entstehung der Atrophia cutis maculosa ausgesprochen, haben *Unna* und auch *Jadassohn* (Autotoxin) auf die Möglichkeit eines im Blute kreisenden Toxins bei der Bildung der Atrophien hingewiesen. Auch für das Entstehen der *Striae cutis distensae* wurde, und zwar *rein hypothetisch*, eine mechanisch-toxische Noxe angenommen, so von *Rosenthal*, jüngst von *Singer*. In unseren beiden Fällen, denen ein Infekt mit toxischen Bakterienstämmen zugrunde lag und bei welchen auch Zeichen einer Toxinwirkung objektiv nachweisbar waren (Degenerationserscheinungen der inneren Organe, Hämorrhagien), zeigten sich jene Veränderungen des elastischen Gewebes, die von *Unna* bei Hautstriae gefunden und als Degenerationserscheinungen des elastischen Gewebes (Elacin) angesprochen wurden, namentlich in der nächsten Umgebung sowie in der Wandung von innerhalb des Striabereiches verlaufenden Gefäßen, was wohl mit großer Wahrscheinlichkeit als Beweis dafür gelten darf, daß bei der Entstehung der Striae cutis distensae neben dem mechanischen Moment der Dehnung auch noch ein toxisches, im Blute kreisendes, das Elastin zuerst schädigendes Agens angenommen werden kann, welches den Locus minoris resistentiae für die nachfolgende Dehnung schafft.

Literatur.

Adrian, Dtsch. med. Wochenschr. 1907, S. 664. — *Ascherson* zit. nach *Kirstein*. — *Aschoff* zit. nach *Rodler*. — *Anboyer* zit. nach *Kirstein*. — *Balzer*, La pratique derm. **4**, 789. — *Bettmann*, Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Suppl. **7**, 347. — *Bleibtreu*, Münch. med. Wochenschr. **37**, 1767. — *Bouchard*, zit. nach *Ohmann-Dumesnil*. — *Bunch*, Brit. journ. of dermatol. 1905, S. 1. — *Zum Busch*, Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 617. — *Chevallereau* zit. nach *Tauber*. — *Credé*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **14**. 1859. — *Dupuytren* zit. nach *Kirstein*. — *Dyce Duckworth*, Brit. Journ. of dermatol. 1893, S. 357. — *Ehrmann* zit. nach *Oppenheim*. — *Ehrmann* im Handbuch der Geschlechtskrankheiten (Finger-Jadassohn-Ehrmann-Grosz), S. 1027. — *Fabris*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **165**, 439. — *Feer*, Lehrbuch der Kinderheilkunde 1911, S. 610. — *Finger* und *Oppenheim*, Die Hautatrophien. 1910. — *Fischer, B.*, Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **27**, 494. — *Fischer, G.*, Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 482. — *Förster*, Schmidts Jahrbuch **117**, 102. — *Galewsky* zit. nach *Oppenheim*. — *Gilbert* zit. nach *Adrian*. — *Gimbert* zit. nach *Adrian*. — *Gubler* zit. nach *Tauber*. — *Hebra* zit. nach *Passarge* und *Krösing*. — *Hegler*, Dermatol. Wochenschr. **72**, 370. — *Heller* zit. nach *Rusch*. — *Henoch* zit. nach *Kaiser*. — *Jadassohn*, Bericht des II. Kongr. der dtsch. dermatol. Ges. 1891. —



Jadassohn, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, **100**, 317. — *Jarisch*, Hautkrankheiten. 1908, S. 891. — *Jores* in Lubarsch-Ostertag 8, S. 590. — *Jores*, Zieglers Beiträge z. allg. Patol. u. pathol. Anat. **41**, 167. — *Jores*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., Aachen 1900. — *Kaiser*, Med. Klin. 1916, S. 1206. — *Kaltenbach*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1888, S. 497. — *Kaposi*, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten, 1899, S. 740. — *Katsurada* zit. nach *Jores*. — *Kerl*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, **126**, 207. — *Kirstein*, Berl. klin. Wochenschr. 1893, S. 989. — *Köbner*, Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 928. — *Kraus* und *Doerr* zit. nach *Pribram* und *Halle*. — *Kreibich*, Lehrbuch der Hautkrankheiten 1904. S. 367. — *Krzysztalowicz*, Monatshefte f. prakt. Dermatol. **30**, 265. — *Langer*, Med. Jahrbuch 1880, S. 41. — *Lesser*, Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1904, S. 105. — *Mesnil de Rochemont* zit. nach *Jores*. — *Mibelli* zit. nach *Finger* und *Oppenheim*. — *Norris* zit. nach *Tauber*. — *Northrup* zit. nach *Tauber*. — *Ohmann-Dumesnil*, Monatshefte f. prakt. Dermatol. **12**, 509. — *Oppenheim*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **81**, 291. — *Oppenheim*, Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 203; 1912, Heft 10. — *Oppenheim*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **138**, 331. — *Passarge* und *Krösing*, Dermatol. Studien Heft 18. — *Philippson*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **120**, 182. — *Pribram* und *Halle*, Ergebn. d. Hyg., Bakteriol., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie **2**, 338. — *Reiche*, Zentralbl. f. klin. Med. 1893, S. 1093. — *Reuss*, Arch. f. physiol. Heilk. 1856, S. 530. — *Reizenstein*, Monatshefte f. prakt. Dermatol. **18**, 1. — *Riehl* in Riecke, Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten, 1921, S. 7. — *Rille* zit. nach *Oppenheim*. — *Rodler*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **91**, 1. — *Roederer* zit. nach *Rosthorn*. — *Röser* zit. nach *Förster*. — *Rosenthal*, Ikonographia derm. Fasz. **7**, 296. — *v. Rosthorn*, Winckels Handbuch der Geburtshilfe 1904, S. 409. — *Rusch*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **81**, 3. — *Sattler*, Mitt. d. Ges. f. int. Med. **9**, 106. — *Schiefferdecker*, Arch. f. mikr. Anat., Abt. I, **95**, 134. — *Schottmüller*, Handbuch der inneren Medizin von Mohr u. Staehelin, 1911, I, 417. — *Schultze* zit. nach *Oppenheim*. — *Senator* zit. nach *Kirstein*. — *Sheperd* zit. nach *Ohmann-Dumesnil*. — *Sievekind*, Jahresber. d. Hamb. Krankenanst. **3**, 301. — *Singer*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **136**, 198. — *Stebbing*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 740. — *Strasser*, Med. Klin. 1916, S. 722. — *Tauber*, Wiener med. Presse 1905, S. 1426. — *Thaon* zit. nach *Tauber*.. — *Thibierge* zit. nach *Oppenheim*. — *Thimm*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **81**, 47. — *Troisier*, La semaine méd. 1887, S. 448. — *Troisier* zit. nach *Ohmann-Dumesnil*. — *Troisier* und *Ménétrier*, Arch. de méd. exp. **1**, 131. 1889. — *Unna*, Monatshefte f. prakt. Dermatol. **19**, 397, 465. — *Unna*, Histopathologie der Hautkrankheiten, 1894, S. 993, 1013. — *Volk*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **138**, 336. — *Weber*, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 910. — *Wilson* zit. nach *Ohmann-Dumesnil*. — *Zieler*, Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 1764.



(Aus der II. Abteilung für Geschlechts- und Hautkrankheiten des Allgemeinen Krankenhauses in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *S. Ehrmann*].)

Zur Frage des Leukoderma syphiliticum.

Eine klinisch-experimentelle Studie.

Von

S. Ehrmann und **Leo Wertheim.**

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Dezember 1922.)

Ohne auf das Problem der Pigmentbildung in der menschlichen Haut näher einzugehen, wollen wir in der vorliegenden Arbeit die Frage des Leukoderma syphiliticum noch einmal klinisch und experimentell prüfen, um gewisse strittige Punkte, die von der Frage über den Chemismus der Pigmentbildung unabhängig sind, der Lösung näher zu bringen.

Das Leukoderma syphiliticum wurde lange Zeit, bevor es Gegenstand der allgemeinen Aufmerksamkeit geworden ist, von einzelnen französischen und englischen bzw. amerikanischen Autoren beschrieben und entsprechend der jeweiligen Auffassung und dem beobachteten Material verschieden benannt. *Pillon* (1855) beschrieb ein „*Syphilide maculeuse du cou*", *Hardy* (1858) ein „*Syphilide pigmentaire où maculeuse*", *Bazin* (1866) eine „*Vitiligo syphilitique*" und *G. H. Fox* (1878) ebenfalls eine „*Vitiligo syphilitica*". Dabei unterlief den französischen Autoren der Irrtum, daß sie die pigmentierten Hautstellen für die pathologisch veränderten hielten, eine Auffassung, die in Frankreich auch heute noch nicht ganz verlassen zu sein scheint (*Darier*). Doch bemerken bereits *Pillon* wie *Hardy*, daß die weißen Flecke so eigenartig beschaffen seien, daß man sie für „*le siège du mal*" halten könnte. *H. Fox* erkannte als erster, daß nicht die Pigmentierung, sondern im Gegenteil gerade die depigmentierten Flecke das Wesentliche seien, eine Auffassung, die später auch von *Oskar Simon* (1880) ausgesprochen wurde und der sich die deutsche Schule bis zum heutigen Tage ziemlich ausnahmslos angeschlossen hat. Die eigentliche Diskussion über die Leukodermafrage wurde eröffnet durch die Arbeiten von *O. Simon*, *Neisser*, *Riehl* und *Ehrmann*. Alle diese Arbeiten knüpften an Fälle von Leukoderma an, bei denen unzweifelhaft nachgewiesen werden konnte, oder wo es besonders auffällig war, daß die *Leukodermaflecke von Exanthemefflorescenzen ausgingen.*

Nachdem die Frage, ob die Pigmentierung oder die Depigmentierungen das pathologische Moment im Bilde des Leukoderma syphiliticum darstellen, von den deutschen Autoren ziemlich einstimmig in dem letzteren Sinne beantwortet war, erstreckte sich die Diskussion im wesentlichen über folgende Punkte: *1. Kommt das Leukoderma ausschließlich bei Luetikern vor und ist es demnach pathognomonisch für Lues?*



2. Entwickelt sich das Leukoderma auf der Basis eines vorhergegangenen Exanthems oder entsteht es unabhängig vom Exanthem als ein luetisches Prokukt sui generis, allenfalls als Äquivalent eines Exanthems? 3. Welche Momente sind für die Entstehung der depigmentierten Flecke sowie der Hyperpigmentierung in ihrer Umgebung bestimmend?

Bezüglich der *ersten* Frage waren die Ansichten der Autoren anfangs geteilt, wenngleich sich die Mehrzahl der ursprünglichen Auffassung *Pillons* anschloß und geneigt war, im Leukoderma ein Symptom der Lues zu erblicken. Diese Anschauung ist auch heute noch die allgemeine und erfährt nur insofern eine Einschränkung, als wir wissen, daß nach *Psoriasis* (*Rille*), aber auch nach *seborrhoischem Ekzem* (*Jesionek*), nach *Pityriasis versicolor* (*Ehrmann u. a.*) und nach *Pityriasis lichenoides chronica* (*Arndt, Oppenheim, O. Sachs* u. a.) fleckige, dem Leukoderma syphiliticum zuweilen sehr ähnliche Hautentfärbungen zurückbleiben können.

Wesentlich mehr umstritten ist die *zweite* Frage. Während *Fox, Simon, H. v. Zeissl, Neisser, Riehl, Poelchen, Ehrmann, Audry, Lang, Dreysel, Rille, Finger, Thibierge, Gaucher, Königstein* u. a. die Entwicklung des Leukoderms aus maculösen und papulösen Exanthemen einwandfrei beobachtet und mehrfach sogar durch Messungen und Pausen (*Ehrmann, Thibierge*) nachgewiesen haben, wollen *Haslund* und *Brandweiner* nur die Entstehung der Leukodermaflecke aus *maculösen* Efflorescenzen anerkennen. *Lewin* leugnet gerade diese und hat die Entwicklung des Leukoderms aus Papeln beobachtet. *Jadassohn* erscheint ebenfalls die *postexanthematische* Entstehung des Leukoderms sowohl nach *Roseolen* als besonders nach *Papeln* am wahrscheinlichsten. *Fournier, Unna, Jarisch, Jesionek, Vörner, Kanitz, Freymann* u. a. glauben hingegen nicht an einen notwendigen Zusammenhang zwischen dem luetischen Exanthem und dem Leukoderma. *Buschke* sagt, man könne zwar gelegentlich das Hervorgehen des Leukoderms aus einem maculösen Exanthem verfolgen, aber auch bei genauester klinischer Untersuchung ergebe sich doch, daß es auch ohne Anschluß an klinisch nachweisbares Exanthem entstehe. Demgegenüber hat *Ehrmann* in Leukodermaflecken auch dann, wenn vorher an der betreffenden Stelle makroskopisch keine Exanthemefflorescenz zu sehen gewesen war, im mikroskopischen Bilde perivasculäre Lymphocytheninfiltrate, hier und da auch Plasmazellen nachgewiesen. Ähnliches berichtet *Brandweiner*. Beachtenswert erscheinen ferner die Befunde von *H. Géber*, der in Leukodermaflecken und Flecken von Alopecia specifica in den oberen Schichten der Cutis zwar nur geringe Veränderungen fand, hingegen an den kleinen Venen der Subcutis ausgedehnte Phlebitiden und Periphlebitiden in Form von Leukocyten-, Plasma- und Riesenzelleninfiltraten feststellen konnte. Dieser Autor kommt zu dem Schluß, daß sich das Leukoderma nicht aus einem makroskopisch sichtbaren, sondern gerade aus einem *invisibeln „subcutanen Exanthem“* entwickle.

Was nun die *dritte* zur Diskussion stehende Frage betrifft, so müssen wir feststellen, daß bezüglich des Entstehungsmodus der Leukodermaflecke keineswegs Klarheit herrscht. Ein Teil der Autoren nimmt eine durch die Syphilis bedingte nervöse Störung als Ursache an (*Schadek, Unna, Jarisch* u. a.). Gerade in den letzten Jahren schienen die relativ häufig erhobenen positiven Liquorbefunde bei Leukoderma (*Frühwald, Schönfeld, Königstein* und *Goldberger, Kyrle, Arzt* und *Fuhs*) zugunsten der neurogenen Theorie zu sprechen, doch bemerken *Kyrle* sowie *Mucha* wohl mit Recht, daß diese Befunde einstweilen zu keinerlei Schlüssen berechtigen. In diesem Zusammenhang sei noch die von *Freymann* aufgestellte Hypothese erwähnt, der annimmt, daß die Entstehung des Leuko-



derma auf eine luetische Affektion eines den Pigmentstoffwechsel der Haut regulierenden Zentralorgans, als welches möglicherweise das Zentralnervensystem in Betracht komme, zurückzuführen sei. — Ein anderer Teil der Autoren vertritt wieder den Standpunkt, daß die als Leukoderm imponierenden fleckförmigen Depigmentierungen durch lokale Wirkung der Spirochätentoxine auf die pigmentbildenden Zellen zustande komme (*Pinkus, E. Hoffmann, Lipschütz, Brandweiner, Géber*).

Von jeher war es fast allen Autoren aufgefallen, daß bei der weißen Rasse das Hautgebiet, in dem die Leukodermaflecke sitzen, eine stärkere Pigmentierung aufweist als andere Hautstellen. Gerade diese Hyperpigmentierung wurde ja vielfach für das Wesentliche des Krankheitsprozesses gehalten, was auch in der älteren Nomenklatur zum Ausdruck gelangt. Als man später die wirkliche Bedeutung der depigmentierten Flecke bereits erkannt hatte, wurde und wird zum Teil noch heute die Hyperpigmentierung als Folge des luetischen Krankheitsprozesses aufgefaßt und entweder auf Nerveneinflüsse (*Unna*), auf Toxinwirkung (*Solger*) oder auf Schädigung der Nebennieren (*E. Hoffmann*) zurückgeführt. Auf die Bedeutung äußerer Einflüsse — Licht, Wärme, Reibung — für das Zustandekommen dieser Hyperpigmentierung hat eigentlich zunächst nur *Neisser* hingewiesen, indem er betont, *daß die von ihm beobachteten Männer mit ausgebreitetem Leukoderma meist Bäcker, Schmiede, Feuerarbeiter* usw. waren. Er hebt ferner hervor, daß auch unter den Weibern hauptsächlich die *dunklen* Individuen diese Affektion darboten. Immerhin verdient eine frühere Beobachtung *Carters* erwähnt zu werden, dem es auffiel, daß sich am Halse einer Frau, den diese während der Arbeit *bloß* trug, ein Leukoderma entwickelte. *Ehrmann* hat dann die Beobachtung gemacht, daß bei den Getreideabladern am Donaukai in Wien, die in der Sommerhitze mit bis zum Gürtel unbekleidetem Oberkörper ihre Arbeit verrichten, nach Überstehen eines Exanthems ein Leukoderm am Hals, Nacken und Stamm auftritt, *das entsprechend dem vorhandenen Chloasma calorium mit scharfer Grenze in der Gürtelhöhe endigt.* Ähnliches beobachtete er bei Weinbergarbeitern, die ihre Arbeit zum größten Teil in gebückter Haltung verrichten, wobei der Oberkörper meist nur mit einem Hemde bekleidet ist. Da nun die Weinberge gewöhnlich so angelegt sind, daß sie von den Strahlen der Sommersonne möglichst senkrecht getroffen werden, ist für diese Arbeiterkategorie die intensive Sonnenbräunung des Rückens und nach Überstehen eines syphilitischen Exanthems das *Leukoderma am Rücken* geradezu typisch. *Ehrmann* hat ferner an dem großen Krankenmateriale der Klinik *I. v. Neumanns* festgestellt, daß die größte Anzahl von Leukodermen immer in den Herbstmonaten zur Beobachtung gelangte, nachdem die betreffenden Individuen sich in den vorhergegangenen Sommermonaten der Einwirkung der Sonnenstrahlen ausgesetzt hatten. Im Gegensatz zu *Neisser*, der zur Erklärung des häufigen Vorkommens des Leukoderms bei Frauen, und zwar besonders am Halse und Nacken, die Hypothese von der *Labilität des weiblichen Pigments* aufstellte, die seither immer wieder in der Literatur auftaucht, hat *Ehrmann* diese Erscheinung auf viel einfachere und natürliche Art erklärt, indem er zeigte, daß Hals und Nacken der Frau *häufiger intensive Pigmentierung* aufweisen als beim Manne. „Wenn man große Reihen von Individuen darauf untersucht, und zwar möglichst aus *einer* Bevölkerungsschicht, was am zweckmäßigsten bei einem großen Krankenmaterial möglich ist, so findet man bei der überwiegenden Zahl der Männer, die durch äußere Einflüsse, namentlich aber durch das Licht erzeugte Pigmentierung des Halses nach unten in einer nahezu horizontalen Linie begrenzt, welche vorne den Ringknorpel trifft und die rückwärtige Fläche des Halses etwa vier Querfinger unterhalb der Haargrenze schneidet. Bei Frauen findet man die Grenze viel tiefer. Das hängt



mit der verschiedenen Art der Bekleidung zusammen und diese ist begründet in der verschiedenen Art zu atmen bei dem weiblichen und männlichen Geschlecht. Bekanntlich haben die Frauen den Kostaltypus des Atmens — weil die Bewegung des Diaphragmas durch die Entwicklung der inneren Genitalorgane weniger frei ist als beim Manne. — Die Rippen der Frau zeigen eine stärkere Neigung nach abwärts, ebenso die *obere Brustapertur*. Infolgedessen können sie größere Exkursionen nach oben ausführen als die mehr horizontal gestellten Rippen der Männer. Um diese Exkursionen nicht zu behindern, tragen die Frauen, namentlich aber die arbeitenden Frauen, seit jeher die untere Nacken-, Hals- und Brustgegend frei oder wenigstens nur leicht (für Sonnenstrahlen zugänglich) bekleidet; dementsprechend sitzt der rückwärtige Kleiderrand unterhalb des 7. Halswirbels, der vordere in der Gegend des Jugulums, das Hemd hat dieselbe Abschlußlinie. Sogenannte Männerkragen werden ja doch nur vorübergehend und nur von Frauen einer dünnen sozialen Oberschicht getragen. Die Folge dieser Bekleidungsform ist eben die Form der Pigmentierung, die einmal scharf begrenzt ist, wenn ein gut anliegendes ausgeschnittenes Kleid getragen wird, ein andermal unscharf, wenn der Kleiderrand bloß lose anliegt und bei den Bewegungen (in der Arbeit) sich verschiebt. Bei dem Manne ist die Zahl der Beschäftigungsarten, bei welchen wegen hoher Außentemperatur die obere Brust und untere Hals-Nackengegend frei getragen wird, eine im Vergleich zu den Frauen sehr beschränkte. Die mehr diaphragmale Atmung wird durch den hohen, am Hals ansitzenden Kragen nicht beeinträchtigt, und in der Tat zeigen die meisten Männer den Typus der Pigmentation, der hoch oben aufhört. Da nun das Leukoderma in der weitaus überwiegenden Anzahl der Fälle sicher als Residuum oder als ein Analogon[1]) von Exanthemen anzusehen ist und die Exantheme wieder vorwiegend auf dem Stamm und den angrenzenden Partien des Halses, weniger aber in den oberen Partien gegen die Kinn- und Nackengrenze vorkommen, so ist bei der Frau ein größerer und gerade der von Exanthemen am häufigsten befallene Teil der Hals- und Nackenhaut mit angrenzenden Partien des Stammes der Möglichkeit ausgesetzt, an Leukoderma zu erkranken."[2])

Schließlich hat *Ehrmann* den experimentellen Beweis für die Richtigkeit seiner Auffassung erbracht, indem er bei Patienten, die ein Leukoderm am Nacken aufwiesen, durch *Bestrahlung mit der Uviollampe* an den unteren Teilen des Rückens Pigmentierung erzeugen und daselbst ein *Leukoderma* sichtbar machen konnte.

Über die Entstehung des Leukoderms hat *Ehrmann* auch eine ganze Reihe von Abbildungen geliefert und zwar in seinem Atlas ein kleinfleckiges Leukoderma mit kleinpapulösem Syphilid, entsprechend dem Kleiderausschnitt, ein mittelgroßfleckiges Leukoderm bei einer Frau, hervorgegangen aus einem mittelgroßfleckigen Syphilid, und dann ein großfleckiges Leukoderm mit stark pigmentierter Zwischenhaut besonders des Nackens und der Schultergegend bei einer gebräunten Vagantin. Sodann ein mittelgroßmaculöses Leukoderm am Halse eines dunkelbrünetten rumänischen Studenten mit auffallend langem Halse (Habitus phthisicus). In derselben Verteilung und Größe areoläre Alopezie. Ferner in *Neumanns* Atlas die Abbildung eines dunkelbrünetten vagierenden Drahtbinders mit überlinsengroßen Leukodermaflecken, in deren Mitte noch eine schiefergraue Verfärbung besteht. Schließlich im Handbuch der Geschlechtskrankheiten: ein Leukoderma nach einem großmaculös-folliculären Syphilid. Die Leukodermaflecke entsprechen in Größe und Anordnung genau den Gruppen der in einer großen Macula sitzenden Knötchen, deren punktförmige Residuen noch im Leukoderma zu sehen sind.

[1]) *Ehrmann* denkt hier an jene Exanthemefflorescenzen, die *nicht klinisch*, sondern nur *histologisch* nachweisbar sind.

[2]) Vielleicht besser gesagt: *das Leukoderma deutlich werden zu lassen.*

Übrigens geht auch aus den Mitteilungen anderer Autoren deutlich hervor, welche ausschlaggebende Bedeutung der Licht- bzw. Wärmeeinwirkung für das Sichtbarwerden des Leukoderms zukommt. Die Beobachtung *Lewins*, der das Leukoderm *bei der Landbevölkerung viel häufiger* sah als bei den Städtern, die Mitteilung *Neumanns*, daß unter den von ihm beobachteten Männern mit Leukoderma 50% infolge ihres Berufes dem intensiven Einfluß von Licht und Wärme ausgesetzt waren, sowie die während des Weltkrieges von *Königstein* und anderen gemachten Beobachtungen von gehäuftem Auftreten des Leukoderma syphiliticum bei *Frontsoldaten* sind durchwegs in diesem Sinne zu deuten. In jüngster Zeit hat *Freymann* wieder einen Fall beschrieben, wo das Leukoderma am Hals und Nacken einer Frau genau dem Blusenausschnitte entsprach. — Trotz allen diesen Befunden und Untersuchungen ist die Bedeutung des Licht- und Wärmeeinflusses für das Zustandekommen des Leukoderma syphiliticum von einer Reihe von Autoren immer wieder in Abrede gestellt worden.

Wir haben nun in den letzten 2 Jahren die seinerzeit von *Ehrmann* begonnenen Bestrahlungsversuche wieder aufgenommen und bei einer größeren Reihe von Patienten — Luetikern in verschiedenen Stadien sowie Nichtluetikern — bestimmte Hautpartien mit *künstlicher Höhensonne* bestrahlt. Die Entfernung der Lichtquelle von der Körperoberfläche betrug, wo dies nicht anders angegeben ist, im allgemeinen 30 cm, die Bestrahlungsdauer 10 Minuten. Mit dieser Dosierung erzielten wir in der Mehrzahl der Fälle ein starkes Erythem mit reichlicher Abschilferung der Epidermis, aus dem sich nach einiger Zeit eine mehr oder weniger intensive Pigmentierung entwickelte.

Wir lassen nun die Krankengeschichten und Versuchsprotokolle folgen.

Fall 1. R. H., 22 Jahre, Kutscher. Aufgenommen am 7. III. 1921.

Mai 1916 Sklerose. Behandlung: 10/2 Hg sal., 5 Neosalvarsan. WaR. im Blut stets negativ. — März 1921: WaR. in Blut und Liquor negativ; Pandy: in Spuren positiv; Nonne-Apelt: negativ; Lymphocyten: 3.

St. pr.: Mittelgroß, kräftig; dunkelblond. *Die Haut des Halses, des Nackens und der Schultern stark gebräunt*, die des Stammes wesentlich weniger. (Pat. ist Schwerfuhrwerker. Nach seiner Angabe *sitzt er im Sommer auf dem Kutschbock oder geht neben dem Wagen her, wobei sein Oberkörper nur mit einem meist offen getragenen Hemde bekleidet ist.*) — Am Stamm und den Extremitäten ein ziemlich dichtes, stellenweise konfluierendes kleinmaculöses Exanthem. Papelreste am Penis. Plaques an den Tonsillen. Skleradenitis inguin. et supraclavicularis. WaR. (Serum): komplett positiv. — 9. III. *Bestrahlung* der l. Oberbauchgegend und der l. unteren Brustpartie mit *Höhensonne*: von der Medianlinie einerseits bis zur l. mittleren Axillarlinie andererseits; die obere Grenze wird gebildet von einer Horizontalen, die zwei Querfinger über dem Proc. xiphoideus verläuft, die untere von einer Horizontalen in Nabelhöhe. — 10. III. Bestrahlte Partie: gleichmäßiges Erythem, darin die Efflorescenzen kaum zu erkennen sind. Im übrigen das Exanthem unverändert. — 14. III. Die ganze bestrahlte Partie ziemlich gleichmäßig braun. Bei genauer Betrachtung lassen sich feine Unterschiede im Farbentone erkennen: man sieht ein dunkleres, mehr rötlichbraunes Netz mit helleren Maschen. Die letzteren entsprechen den Stellen der ursprünglichen Efflorescenzen. — 2. IV. Die bestrahlte Hautpartie bietet folgendes Bild: die noch vorhandenen luetischen Efflorescenzen imponieren als zartrosafarbene Flecke, die ein dunkleres Zentrum

und einen helleren Hof erkennen lassen. Die Haut dazwischen ist gleichmäßig braun von dem Timbre eines dunklen Milchkaffees. — 5. IV. Im Bereiche der bestrahlten Region, besonders an den unteren und seitlichen Partien, also dort, wo die Strahlen bei der Belichtung *schräg* aufgefallen sind, sieht man *runde, durchschnittlich hellerstückgroße Flecke. die sich durch ihre lichtere Farbe nicht absolut scharf, aber dennoch deutlich von der dunkelbraunen Umgebung abheben und stellenweise miteinander konfluieren* (*Leukoderma*). Manche dieser Flecke lassen im Zentrum einen hirsekorndurchschnittgroßen Punkt erkennen, so daß man den Eindruck gewinnt, daß *jeder dieser leukodermatischen Flecke in diesem Stadium einem helleren Hofe um eine abgeblaßte Efflorescenz als Zentrum* entspricht. — Im nicht bestrahlten Hautgebiet ist das Exanthem abgeblaßt, aber noch zu erkennen. Die Plaques an den Tonsillen sind geschwunden. *Am Nacken und den Schultern, die von Haus aus ziemlich stark pigmentiert sind, ist ein zartes kleinfleckiges Leukoderma syphiliticum* sichtbar geworden. — 8. IV. Innerhalb der bestrahlten Partie haben die helleren Flecke an Zahl und Deutlichkeit des Farbenunterschiedes gegenüber der Umgebung zugenommen. — Pat. in ambulatorische Behandlung entlassen. — 22. IV. Pat. stellt sich wieder vor, hat bisher 11 Mirion (je 5 ccm intraglut.), 4/2 Hg sal. und 3,3 g Neosalvarsan erhalten. — Exanthem überall geschwunden. In der l. Oberbauchgegend und untersten Brustregion, die sich durch ihre ziemlich dunkelbraune Farbe scharf von der Umgebung abheben, *sehen wir das typische Bild eines in voller Ausbildung vorhandenen Leukoderma syphiliticum*: ziemlich zahlreiche, durchschnittlich hellerstückgroße, an einigen Stellen konfluierende kreisrunde Flecke, die sich durch ihren lichteren gelbbraunen Farbenton von der dunkelbraunen Umgebung sehr deutlich, wenn auch nicht ganz scharf, abgrenzen lassen. Eine stärkere Pigmentierung der Randzonen, wie sie für die Vitiligo charakteristisch und beim Leukoderma syphiliticum von einigen Autoren beschrieben worden ist, läßt sich heute ebensowenig wie in irgendeinem Stadium der Entwicklung feststellen. Das Relief der Haut ist überall unverändert. Neben diesem Leukoderm besteht am ganzen Stamm eine ausgeprägte Cutis marmorata. Eine Beziehung zwischen dieser und dem Pigmentnetz im Bereich des pigmentierten Areals scheint nicht zu bestehen. Vielmehr verlaufen die bläulichroten hyperämischen Netzstreifen stellenweise in der pigmentierten Haut, stellenweise sieht man einen Leukodermafleck von einem solchen Streifen durchzogen. — Typisches Leukoderma syphiliticum am Nacken. Sonst am ganzen Körper *nirgends* die Spur eines Leukoderma. — 12. IX. 1921. Pat. sucht wegen eines neuerlichen Rezidivs das Spital auf. Er hat seine Kur im Mai d. J. beendet und insgesamt 11 Mirion, 9/2 Hg sal. und 8 Neosalvarsan (4,5 g) erhalten. — St. pr.: Der Oberkörper, besonders Nacken, Hals, Arme, aber auch Brust, Bauch und Rücken sind von der Sonne stark gebräunt. Am Nacken sieht man besonders aus einer Entfernung von ein bis zwei Schritten zahlreiche bis hellerstückgroße runde, unscharf begrenzte Flecke, die gerade eine Spur heller sind als die umgebende Haut. Sie erstrecken sich von der Haargrenze bis zum l. Brustdornfortsatz und greifen nach vorn beiderseits auf die seitlichen Halspartien über (*Reste eines Leukoderma syphiliticum*). In der linken Oberbauchgegend wo das experimentell erzeugte Leukoderma bestanden hatte, sind in mäßig stark pigmentierter, im Vergleich zur übrigen Haut kaum stärker pigmentierter Umgebung zahlreiche bis hellerstückgroße, an einzelnen Stellen konfluierende hellere, unscharf begrenzte Flecke zu sehen, die nur wenig von der Umgebung abstechen. Am Bauch und ad Nates ein gruppiertes großmaculöses Syphilid. Während die Efflorescenzen aber auf der r. Bauchhälfte ziemlich spärlich sind, sind sie links, wo seinerzeit die Bestrahlung stattgefunden und das Leukoderm sich entwickelt hat, ziemlich dicht angeordnet, und zwar scheinen sie sich stellenweise *ringförmig*

um Leukodermflecke zu gruppieren. — April 1922. Das Leukoderm an Hals und Nacken noch vorhanden. Die Haut des Stammes ganz gleichmäßig blaß pigmentiert. Die seinerzeit bestrahlte Stelle ist nicht mehr abgrenzbar und das Leukoderm, das hier bestanden hat, nicht mehr zu sehen. — *Liquor*: WaR. 0,25, 0,15, 0,05 negativ. Nonne-Apelt positiv. Pandy positiv. Goldsol negativ.

Zusammenfassung. Bei einem 22jährigen dunkelblonden Manne mit maculösem Rezidivsyphilid und bis auf schwach positiven Pandy *negativem* Liquorbefund zeigt sich 9 Tage nach Bestrahlung einer umschriebenen Hautstelle an der Vorderfläche des Stammes ein beginnendes *Leukoderm* an dieser Stelle, das etwa 5 Wochen später seine volle Ausbildung erreicht hat. 18 Tage nach dem ersten Sichtbarwerden dieses Leukoderma tritt ein Leukoderm an der — wie auch aus den Angaben des Patienten hervorgeht — durch die *Sonne gebräunten* Haut des Nackens auf. 6 Monate später (vom Tage der Bestrahlung gerechnet) ist das Leukoderm am Nacken schwächer, das am Stamme kaum mehr kenntlich. Nacken und Oberkörper sind von der *Sonne stark gebräunt*. Ein Jahr nach der ersten Aufnahme besteht das Leukoderm am Nacken noch. Die *Pigmentierung des Oberkörpers und mit ihr das experimentelle Leukoderm sind geschwunden.*

Fall 2. K. N., 28 Jahre, Schriftsetzer. Aufgenommen am 12. IV. 1921.

St. pr.: Mittelgroß, ziemlich kräftig; blond. Der Stamm ist von einem kleinfleckigen Exanthem befallen, das auf die oberen Extremitäten übergreift und bis über die Mitte der Unterarme herabreicht. In Abheilung begriffene Sklerose am Penis. Skleradenitis inguin. bilat. WaR. (Serum): komplett positiv. — 13. IV. *Bestrahlung* der r. Ober- und des oberen Teiles der r. Unterbauchgegend mit *Höhensonne*. Die obere Grenze verläuft horizontal in der Höhe des Proc. xiphoideus von der Medianlinie nach rechts bis an die vordere Axillarlinie, die untere von der Medianlinie drei Querfinger unterhalb des Nabels nach rechts. Die linke Grenze ist durch die Medianlinie, die rechte durch die r. vordere Axillarlinie gegeben. — 15. IV. Erythem der bestrahlten Region. Am stärksten ist die Rötung *über der Prominenz des Rippenbogens*; gegen die Flanken nimmt sie an Intensität rasch ab. Wo das Erythem intensiv ist, sieht man *überhaupt keine luetischen Efflorescenzen mehr*, während sie in den seitlichen Partien noch gut zu erkennen sind. — 20. IV. Die Maculae sind überall, namentlich an der Brust, stärker gerötet; sie erscheinen schärfer begrenzt und sind stellenweise leicht urticariell. Im Bereich der bestrahlten Region, wo sie in den letzten Tagen nicht mehr sichtbar waren, sind sie jetzt überaus deutlich (*Jarisch-Herxheimersche Reaktion* nach Mirion und Salvarsan). — 21. IV. *Herxheimer*sche Reaktion im Abklingen. — 23. IV. Das Exanthem beträchtlich abgeblaßt. Innerhalb des medialen Anteils der bestrahlten Stelle sind die Efflorescenzen überhaupt nicht mehr zu erkennen. Der Sklerosenrest am Penis überhäutet. — 28. IV. Die bestrahlte Stelle ist braun pigmentiert, die der Medianlinie zunächst gelegenen Teile von der Farbe eines dunkleren Milchkaffees. Hier sieht man keine Maculae mehr. Gegen die Flanke hin nimmt die Pigmentierung allmählich ab, und je mehr dies der Fall ist, desto deutlicher sind die Efflorescenzen sichtbar. In den am stärksten pigmentierten Partien sieht man *einzelne etwa hellerstückgroße Flecken*, die sich durch ihr *helleres Kolorit* von der Umgebung unterscheiden. Einige von ihnen lassen *im Zentrum den pigmentierten Rest einer Macula* erkennen (*beginnendes Leukoderma syphiliticum*). — 25. V. Bisherige Behandlung: 19 Mirion (je 5 ccm), 2,55 g Neosalvarsan. — Das Exanthem



überall geschwunden, die bestrahlte Region *gleichmäßig zartbraun*. Hingegen sieht man am Rücken, entsprechend der Schnürfurche der Kleider, *einen etwa drei Querfinger breiten pigmentierten Streifen, in dem zahlreiche zweihellerstückgroße lichtere Flecken eingestreut sind* (*Leukoderma*). — 22. IX. Bestrahlte Region *gleichmäßig zartbraun; kein Leukoderma.*

Zusammenfassung: Bei einem blonden 28jährigen Patienten tritt 15 Tage nach Bestrahlung einer umschriebenen Hautstelle an der Vorderfläche des Stammes ein *beginnendes Leukoderma* auf und zwar gerade an jenen Stellen, wo die Lichtstrahlen *weniger intensiv* eingewirkt haben. 4 Wochen später ist dieses Leukoderma vollständig *geschwunden*. Hingegen ist in der Schnürfurche der Kleider um diese Zeit ein Leukoderma sichtbar geworden, das nach weiteren 4 Monaten ebenfalls nicht mehr erkennbar ist. Was an diesem Falle besondere Beachtung verdient, ist die Tatsache, *daß ein Leukoderm nach ganz kurzem Bestande* (*weniger als 4 Wochen*) und bevor es noch seine volle Ausbildung erlangt hat, schwinden kann. Wir möchten für Fälle dieser Art die Bezeichnung „*abortives Leukoderm*“ wählen. Sie machen es wahrscheinlich, daß das Leukoderma viel häufiger ist als es tatsächlich zur Beobachtung gelangt. Denn nehmen wir an, daß wir keine Gelegenheit gehabt hätte, unseren Patienten in der Zeit vom 28. April bis 25. Mai zu kontrollieren, so hätten wir von seinem kurz beständigen Leukoderm niemals Kenntnis erhalten.

Fall 3. L. D., 19 Jahre, ohne Beruf. Aufgenommen am 9. IV. 1921.

Vor 3 Wochen bemerkte Patientin einen Ausschlag am Körper.

St. pr.: Untermittelgroß, mäßig kräftig; dunkelblond. — Dichtes maculopapulöses Syphilid mit Überwiegen der kleinpapulösen Efflorescenzen am Stamm und den Extremitäten. Seborrhoische Papeln an der Stirn, den Nasolabialfalten, am Kinn und an der behaarten Kopfhaut. Luxuriierende Papeln an den kleinen Labien. WaR. (Serum) komplett positiv. WaR. (Liquor) negativ. — 13. IV. *Bestrahlung* der r. Rückenhälfte abwärts bis in die Höhe des 12. Brustdorns *mit Höhensonne.* (Infolge mangelhafter Abdeckung wurde auch noch ein Streifen der l. Rückenhälfte neben der oberen Brustwirbelsäule mitbestrahlt.) — 18. IV. An den prominenten Stellen, besonders über der r. Scapula, besteht noch ein intensives Erythem. Hier scheinen die luetischen Efflorescenzen spärlicher geworden zu sein. In den peripheren Anteilen der bestrahlten Region ist die Haut schon leicht gebräunt, die Efflorescenzen mehr rot und größtenteils ein wenig erhaben. — 26. IV. Über der r. Scapula ist die Haut noch gerötet, die übrige bestrahlte Haut ist milchkaffeebraun. Doch ist die Färbung keine gleichmäßige, sondern man sieht *zahlreiche hellere Flecke von Linsen- bis Hellerstückgröße, die zum Teil als lichtere, noch leicht hyperämische Höfe um je eine abgeblaßte Efflorescenz im Zentrum* imponieren. — 14. V. Das Exanthem und die übrigen klinischen Erscheinungen sind geschwunden. — *Das bestrahlte Gebiet ist pigmentiert von bräunlichgelber Farbe und im ganzen mit Ausnahme der prominentesten Stelle über der Scapula durchsetzt von ziemlich dicht angeordneten, zum Teil konfluierenden linsen- und überlinsengroßen lichten Flecken, zwischen denen die pigmentierte Haut vielfach in Form von Netzen und Zwickeln übrig geblieben ist* (*experimentelles Leukoderma*). In der Nähe der prominentesten Stelle haben die weißen Flecke noch einen leicht rötlichen Farbenton, während im übrigen jede Spur von Hyperämie



geschwunden ist. In der Mitte einzelner Flecke sieht man noch eine *leicht schuppende wenig elevierte Stelle*, zum Teil bereits in eine dunklere Pigmentierung übergehend. *als Rest einer von einem Leukodermafleck umgebenen Papel.* — Bisherige Behandlung: 12 Mirion (je 5 ccm), 0,75 g Neosalvarsan. — 29. VI. Die oben beschriebene netzartige Zeichnung besteht deutlich fort, höchstens ist die Braunfärbung etwas blasser, mehr nußbraun geworden. Die lichten Flecke sind derzeit auch über der r. Scapula, genau so wie im übrigen bestrahlten Gebiet, vorhanden. *Sonst ist nirgends auch nur die Spur eines Leukoderma wahrzunehmen* (Abb. 1).

Zusammenfassung: Bei einer 19jährigen blonden Patientin mit maculo-papulösem Exanthem entwickelt sich $2^1/_2$ Wochen nach Be-

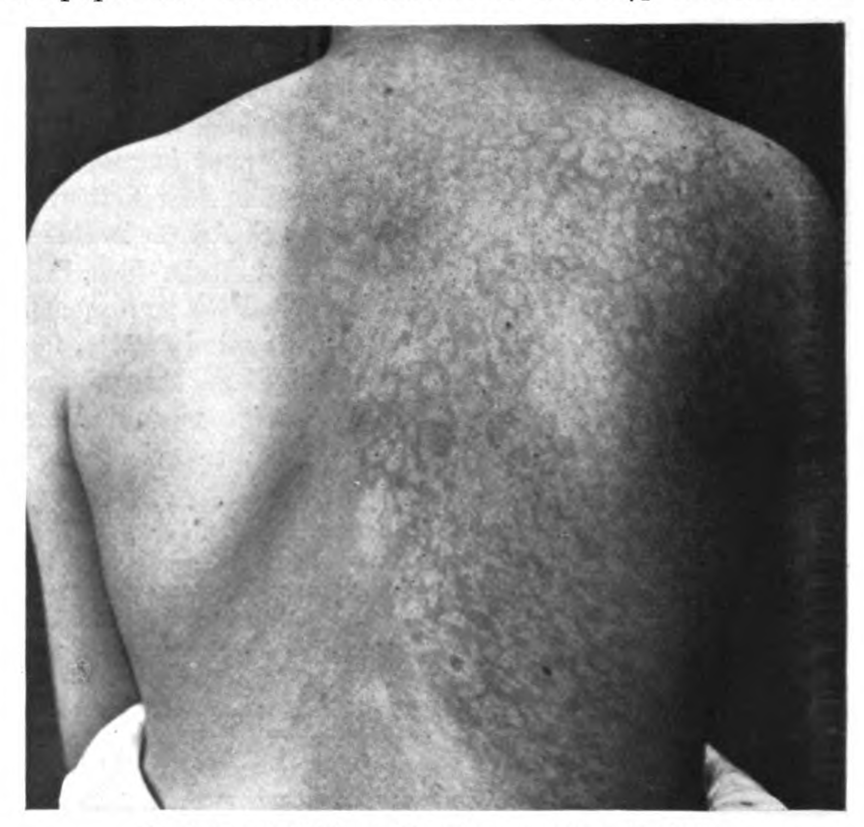


Abb. 1. Durch Lichtbestrahlung hervorgerufenes Leukoderm.

strahlung der rechten Rückenhälfte im Bereiche dieser ein *Leukoderma* zunächst in Form von hellen Höfen um die einzelnen Efflorescenzen. Nach $4^1/_2$ Wochen ist das Leukoderma an den schwächer bestrahlten Stellen voll entwickelt, nach weiteren 6 Wochen ist es im Bereich der ganzen bestrahlten Hautregion sehr deutlich. Das spätere Inerscheinungtreten des Leukoderma an den intensiver belichteten Stellen beruht wahrscheinlich darauf, daß an diesen Stellen die Lichtdermatitis intensiver war und zu stärkerer Abschuppung führte. Nun wissen wir aber erfahrungsgemäß, daß an solchen Stellen die Pigmentierung verspätet, dafür aber intensiver auftritt.

Fall 4. M. M., 21 Jahre, Hausgehilfin. Aufgenommen am 2. VI. 1921.

Vor 2 Monaten Abortus im 2. Monate der Gravidität. Damals bemerkte die Patientin ein Geschwür am äußeren Genitale; am 22. V. Hals- und Kopfschmerzen, Ausschlag am ganzen Körper.

St. pr.: Untermittelgroß, recht kräftig; tiefdunkelbrünett. — Am Stamm ein reichliches kleinmaculo-papulöses Exanthem, das an den Extremitäten abwärts bis an die Hand- bzw. Sprunggelenke reicht. Papeln am Genitale. — 7. VI. *Bestrahlung* der l. Rückenhälfte mit *Höhensonne* von der Spina scapulae abwärts bis in die Höhe des l. Lendenwirbels. — 15. VI. An der bestrahlten Stelle besteht noch ziemlich starke Hyperämie. — Pat. entzieht sich zunächst der weiteren Beobachtung und erscheint erst wieder am 13. III. 1922: Papeln am Genitale. Die l. Rückenhälfte ist blaßgelbbraun. Stellenweise, besonders nahe der Mittellinie, sieht man durchschnittlich *zweihellerstückgroße, unscharf begrenzte und schwächer als die Umgebung pigmentierte Flecke* (*deutlicher Rest eines Leukoderma syphiliticum*). In der ziemlich stark pigmentierten Schnürfurche der Kleider, in den Flanken und an den seitlichen Partien des gebräunten Halses ein schwach ausgeprägtes, aber immerhin deutliches *Leukoderma syphiliticum*. — 19. V. 1922. Die Patientin, die bei ihrer Entlassung aus dem Spital am 14. IV. d. J. denselben Befund wie oben geboten hat, stellt sich wieder vor. Sie hat die Zeit seither auf dem Lande verbracht und gibt auf Befragen an, daß sie dort immer ein „Dirndlgewand" trage, welches oben tief ausgeschnitten sei und auch die Unterarme sowie die untere Hälfte der Oberarme frei lasse. Hals und Nacken, ferner die angrenzenden Teile des Rückens und der Brust, die untere Hälfte der Oberarme, die Unterarme und die Handrücken zeigen eine *frische Sonnenbräunung. Das Leukoderm am Nacken ist vollständig unsichtbar geworden, da die Haut daselbst ganz gleichmäßig pigmentiert ist.* Das experimentell erzeugte Leukoderm der l. Rückenhälfte, die bei der Bekleidung der Patientin den Sonnenstrahlen *nicht* zugänglich ist, besteht in der oben beschriebenen Form *unverändert* fort.

Zusammenfassung: Bei einer 21 jährigen tiefdunkelbrünetten Patientin besteht 9 Monate nach Überstehung eines kleinmaculo-papulösen Exanthems und Bestrahlung der linken Rückenhälfte ein noch ziemlich deutliches *Leukoderm* an der bestrahlten Stelle sowie an dem *von der Sonne gebräunten Hals und Nacken und in der Taillengegend.* Nach weiteren 2 Monaten zeigen Hals und Nacken *eine frische intensive Pigmentierung*, da die Patientin während der letzten Wochen auf dem Lande gelebt und sich mit oben ausgeschnittenem Kleid tagsüber ununterbrochen im Freien aufgehalten hat. *Das Leukoderm ist an diesen Stellen absolut nicht mehr wahrzunehmen, die Pigmentierung vollkommen gleichmäßig.* Wir werden auf diese Erscheinung weiter unten ausführlich zurückkommen.

Fall 5. R. W., 19 Jahre, Hilfsarbeiter. Aufgenommen am 30. VIII. 1921.

St. pr.: Mittelgroß, mäßig kräftig; blond. Oberkörper und Gesicht stark pigmentiert. In Überhäutung begriffene Sklerose am Präputium. Skleradenitis inguin. bilat. Großmaculöses Exanthem an der Brust und am Rücken, besonders über den Schulterblättern. Schuppende, zum Teil exulcerierte Papeln am Penis und Scrotum. — WaR. (Serum): schwach positiv. Liquor: WaR. negativ. Nonne-Apelt negativ. Goldsol negativ. Lymphocyten 2/3. — 31. VIII. *Bestrahlung* des oberen Teiles der l. Brusthälfte mit *Höhensonne*: vom l. Sternalrand bis zur l. vorderen Axillarlinie und von der Clavicula abwärts bis in die Höhe der Mammilla.



— 16. IX. Alle klinischen Erscheinungen geschwunden. Die Farbe der bestrahlten Hautstelle ist zartbraun, jedoch sind hier stellenweise unscharf begrenzte, zweihellerstückgroße *hellere Flecke eingestreut* (*beginnendes Leukoderma*).

Zusammenfassung: Bei einem 19jährigen blonden Patienten mit maculo-papulösem Syphilid und durchwegs *negativem Liquorbefund* tritt 17 Tage nach Bestrahlung ein *Leukoderm* an der bestrahlten Stelle auf.

Fall 6. J. J., 22 Jahre, Spenglergehilfe. Aufgenommen am 31. VIII. 1921. St. pr.: Mittelgroß, kräftig; dunkelblond. *Die Haut des Nackens abwärts bis zum ersten Brustdorn ziemlich stark, die des Rückens schwächer pigmentiert.* Maculo-papulo-crustöses Syphilid am Stamm und den Extremitäten, Vola manus und Planta pedis inbegriffen. Nässende Papeln am Scrotum. Plaques an den Tonsillen. Phimosis inflammata. Skleradenitis inguin. bilat. WaR. (Serum): komplett positiv. — 1. IX. *Bestrahlung* der r. Rückenhälfte *mit Höhensonne*: von der Spina scapulae abwärts bis in die Höhe des 1. Lendenwirbels, nach rechts bis an die hintere Axillarlinie. — 2. IX. Mäßiges Erythem der bestrahlten Hautpartie. Die Efflorescenzen daselbst undeutlich. — 16. IX. Am Nacken, wo die Haut stärker pigmentiert ist, sieht man linsen- bis hellerstückgroße *lichtere Flecke*, daneben noch einzelne rosarote Maculae von derselben Größe. Die bestrahlte Region ist ganz wenig pigmentiert, einzelne Efflorescenzen daselbst noch kenntlich. — 19. IX. Die Leukodermaflecke am Nacken sind zahlreicher geworden. An einzelnen Stellen, wo früher maculöse und papulöse Efflorescenzen saßen, sieht man jetzt *blaßrosafarbene, im Niveau der Haut gelegene, nicht absolut scharf begrenzte Flecke*, die keinerlei Veränderung des Hautreliefs erkennen lassen. Sie sind durchschnittlich hellerstückgroß. — 21. IX. *An den Stellen der schwindenden Efflorescenzen am Nacken sieht man depigmentierte, zum Teil noch leicht hyperämische Flecke, von denen manche noch ein hirsekorndurchschnittsgroßes, dunkler rotes Zentrum erkennen lassen.* — 22. IX. *Zweite Bestrahlung mit Höhensonne.* (*Distanz; 20 cm*, Dauer: 10 Minuten.) Diesmal wurde ein größerer Teil der r. Rückenhälfte bestrahlt, und zwar in der Weise, daß eine genau umschriebene Partie der erstbestrahlten Hautstelle wieder bestrahlt wurde, während die nächste Umgebung der Axilla *nicht* mitbestrahlt wurde. — 29. IX. Plaques an den Tonsillen und Papeln am Scrotum geschwunden. — 7. X. Die am 2. v. M. bestrahlte Hautpartie zeigt stellenweise noch Abschilferung der Epidermis bzw. Hyperämie. Die seitlichen, unmittelbar an die Axilla angrenzenden (nur *einmal* bestrahlten) Teile sind zartbraun ohne Reste von Hyperämie. Hier sieht man deutlich bis hellerstückgroße *lichtere Flecke* von runder Form, die in jeder Hinsicht den *am Nacken spontan entstandenen Leukodermaflecken* entsprechen. — 11. X. Das Exanthem überall stark abgeblaßt, aber im großen und ganzen, besonders an den weniger stark pigmentierten Stellen des Stammes, noch zu erkennen. — 15. X. Die Haut des Nackens ziemlich gleichmäßig braun. Nur mehr sehr *spärliche, deutlich erkennbare Leukodermaflecke*, namentlich in den unteren Nackenpartien und auf der Schulterhöhe. Im übrigen erkennt man nur bei sehr genauer Beobachtung jene Stellen, wo die Leukodermaflecke saßen und wo noch jetzt der gelbbraune Farbenton eine Spur heller ist. Die mit Höhensonne bestrahlten Partien unterscheiden sich kaum von der auch sonst zart lichtbraunen Farbe der übrigen Haut des Stammes. Nur die unmittelbar an die r. Axilla grenzende Partie des Rückens ist dunkler braun und hier sieht man *kaum eine Andeutung* des oben beschriebenen, experimentell zur Darstellung gebrachten Leukoderms. *Die symmetrische Stelle der anderen Rückenhälfte hat ein solches nie erkennen lassen und zeigt auch jetzt keine Spur eines Leukoderms.* — 23. X. Exanthem geschwunden. — 3. XI. Beiderseits, besonders links über der Schulterhöhe und über der l. Scapula,



sieht man *vereinzelte linsen- bis hellerstückgroße hellere Flecke*, ebenso ziemlich zahlreiche *hellere Flecke über dem Kreuzbein und über der Spina iliaca ant. sup., wo entsprechend der Schnürfurche der Kleider die Pigmentierung der Haut von Haus aus stärker ist.* Ganz undeutlich, aber bei genauer Inspektion immerhin noch zu erkennen, ist das *Leukoderm am Nacken.* In der bestrahlten Region (r. Rückenhälfte), die sich derzeit im Kolorit nicht mehr von der übrigen Haut des Stammes unterscheidet, ist nichts mehr zu sehen, was als Leukoderm anzusprechen wäre. — 10. XI. *In der Schnürfurche der Kleider ist das Leukoderm jetzt sehr deutlich.* Auch die *l. Rückenhälfte* (*nicht* bestrahlt) zeigt mäßig zahlreiche heller- bis zweihellerstückgroße kreisrunde *helle Flecke, die zum Teil im Zentrum einen hirsekorndurchschnittgroßen roten Punkt aufweisen. Die rechte* (*bestrahlte*) *Rückenhälfte läßt nichts von einem Leukoderm erkennen.* — Bisherige Behandlung: 10/2 Hg sal., 12 Teilstriche (nach *Zieler*) 40 proz. Kalomel, 4,5 g Neosalvarsan.

Zusammenfassung: 22 jähriger dunkelblonder Patient mit maculopapulo-krustösem Syphilid. 17 Tage nach der Aufnahme entwickelt sich ein Leukoderma an der pigmentierten Haut des Nackens. 1 Monat nach ihrem ersten Auftreten nehmen die Leukodermaflecke wieder an Zahl ab und sind nach einem weiteren Monat gänzlich geschwunden. 5 Wochen nach Bestrahlung *wird ein Leukoderm an der bestrahlten Stelle sichtbar.* 3 Wochen nach der ersten Bestrahlung wird ein genau umschriebener Teil der bestrahlten Stelle wieder sowie ein größeres angrenzendes Areal aus einer Distanz von nur 20 cm mit Höhensonne neu bestrahlt. Es zeigt sich nun, *daß das Leukoderm nur dort zu sehen ist, wo bloß eine schwächere Bestrahlung stattgefunden hat*, und auch hier bereits 8 Tage nach dem Auftreten fast geschwunden ist. 9 Wochen nach der Aufnahme, 6 Wochen nach der 2. Bestrahlung ist die Pigmentierung in der bestrahlten Region (rechte Rückenhälfte) so weit zurückgegangen, daß kein merklicher Unterschied gegenüber der anderen, von früher her leicht pigmentierten Seite besteht, wo nunmehr ebenso wie in der Schnürfurche der Kleider spontan ein Leukoderm auftritt, während an der rechten Rückenhälfte *kein* Leukoderma sichtbar wird.

Dieser Fall ist aus verschiedenen Gründen beachtenswert: 1. läßt er *die Entstehung des Leukoderma syphiliticum aus einem maculo-papulösen Syphilid* mit Ausschluß jeden Zweifels erkennen; 2. zeigt er, daß ein Leukoderm *innerhalb von wenigen Wochen entstehen und wieder verschwinden* kann. Dies gilt sowohl für das spontan entstandene als auch für das experimentell hervorgerufene Leukoderm. 3. An ein und demselben Individuum kann das Leukoderm *an verschiedenen Körperstellen zu verschiedenen* Zeiten auftreten: am Rücken und in der Schnürfurche bzw. Sakralgegend um 48 Tage später als am Nacken, wo es zu dieser Zeit fast schon wieder geschwunden ist. Die Erklärung hierfür mag einerseits darin zu suchen sein, daß auch die Rückbildung der Efflorescenzen nicht gleichzeitig vor sich geht, andererseits das Leukoderm naturgemäß dort am frühesten sichtbar wird, wo die Pigmentierung am stärksten ist, da ja der Leukodermafleck immer nur eine *relative*



Depigmentierung darstellt. 4. Man kann bei ein und demselben Individuum durch Lichteinwirkung einerseits *die Entstehung des Leukoderma provozieren, andererseits aber sie verhindern.* Es handelt sich hierbei offenbar darum, in welchem Entwicklungsstadium des Exanthems das Licht darauf einwirkt und mit welcher *Intensität* es zur Wirkung gelangt. Befindet sich das Exanthem auf der Höhe seiner Entwicklung, hat also die Gewebsschädigung und somit auch, wie es unserer Vorstellung entspricht, die Schädigung des Pigment bildenden Apparates ihren Höhepunkt erreicht, dann kann dieser durch einen Lichtreiz von bestimmter Intensität nicht zur Pigmentbildung angeregt werden. Ist die Efflorescenz aber bereits in Rückbildung begriffen, die Reparation also bis zu einem gewissen Grade vorgeschritten, dann wird derselbe Lichtreiz einen Impuls auf die Pigment bildenden Zellen ausüben und die Entstehung eines Leukoderma hintanhalten. Es ist aber auch der Fall möglich, daß selbst auf dem Höhepunkt durch einen *Überschuß an Lichtintensität* die in ihrer Funktion erlahmten Zellen noch zur Pigmentbildung *aufgepeitscht* werden.

Fall 7. S. L., 40 Jahre, Beamter. Aufgenommen am 2. IX. 1921.

St. pr.: Mittelgroß, mäßig kräftig; brünett. — Phimosis inflammata. Skleradenitis ing. bilat. Verwaschenes, großfleckiges Exanthem an der Vorderfläche des Stammes und den Beugeflächen der Oberarme. Am Rücken und den Unterarmen, die intensiv pigmentiert sind, ist das Exanthem schon geschwunden. Über der Scapula und den Schultergelenken besteht ein *Leukoderma syphiliticum*, dessen Flecke durchschnittlich hellerstückgroß sind. Papeln am Kopf, Scrotum, weichem Gaumen. WaR. (Serum) komplett positiv. — 5. IX. *Bestrahlung* zweier Stellen mit *Höhensonne*: 1. rechte Oberbauchgegend, wo das Exanthem am dichtesten ist; 2. ein von der l. Spina iliaca ant. sup. bis fast zur Mitte des Oberschenkels abwärts ziehender Streifen von etwa 15 cm Breite. — 10. IX. Beide bestrahlten Hautpartien zeigen eine nicht sehr intensive bläulich-bräunliche Farbe mit noch deutlicher Hyperämie. — 21. IX. Stelle 1 zeigt ein zartbraunes pigmentiertes Netz. Zwischen dem braunen Netzwerk sind *etwas lichtere hellerstückgroße Flecke ausgespart, die vorwiegend rundliche*, stellenweise auch unregelmäßige Form zeigen. Stelle 2 ist gleichmäßig zartbräunlich-livid.

Zusammenfassung: Bei 40jährigem brünettem Manne mit abklingendem großmaculösen Exanthem und Leukoderma an den Schultern und der oberen Rückenpartie, wird 16 Tage nach der Bestrahlung ein *beginnendes Leukoderm* an der bestrahlten Stelle sichtbar. An einer zweiten Stelle, wo zur Zeit der Bestrahlung *kein Exanthem* war, kommt auch kein Leukoderm zum Vorschein.

Fall 8. A. T., 20 Jahre, Bedienerin. Aufgenommen am 9. XI. 1921.

Dezember 1920 Sklerose. WaR. positiv. Behandliung: 7/2 Hg sal., 1,25 g Neosalvarsan. Seit einigen Monaten Papeln ad Anum.

St. pr.: Mittelgroß, ziemlich kräftig; dunkelblond. — Nässende Papeln ad Anum. *Leukoderma am Hals, Nacken und den angrenzenden Partien des Rückens* bis in die Höhe des 6. Brustdornfortsatzes. Pat. hat, wie sie angibt, während des Sommers wiederholt *Sonnenbäder* genommen, wobei sie *mit tief ausgeschnittenem Hemde* bekleidet war. Die Pigmentierung am Nacken entspricht auch dem Hemd-

ausschnitt und gibt dessen Form aufs *genaueste* wieder. Sie endet hinten in der Höhe des 6. Brustdorns mit absolut scharfer horizontaler Grenze und läßt entsprechend den Tragbändern des Hemdes beiderseits je einen 3 cm breiten, von hinten über die Achsel nach vorn laufenden Streifen frei. *Das Leukoderm reicht genau so weit wie die Pigmentierung* und fehlt, wo diese fehlt. Am Rücken ziemlich zahlreiche linsengroße, teils bläulich-bräunliche, teils dunkelpigmentierte Flecke, die in den Spaltlinien der Haut angeordnet sind. WaR. (Serum) positiv. — 19. XI. *Bestrahlung* eines Quadrates der l. Rückenhälfte zwischen 11. Brustdorn und 2. Lendenwirbel mit *Höhensonne*. — 3. I. 1922. Die bestrahlte Region zeigt im ganzen ein dunkelbraunes Kolorit, an den prominierenden Stellen etwas dunkler als die Haut des Nackens, in den peripheren Anteilen etwas heller als diese. Jedoch ist die Färbung keine einheitliche, sondern man sieht deutlich ein *Netzwerk von gelbbraunen Streifen*, zwischen denen *hellere rundliche Flecke* von Hellerstückgröße gelegen sind. Sie sind an der Peripherie, wo die Pigmentierung weniger intensiv ist, zahlreicher als in dem stärker pigmentierten, noch ein wenig Hyperämie aufweisenden mittleren Anteil des mit Höhensonne bestrahlten Areales. Das Leukoderm am Nacken besteht unverändert fort. Sonst keine klinischen Symptome. — 3. II. Die bestrahlte Stelle nur mehr *schwach pigmentiert*. Sowohl hier als am Nacken ist das Leukoderma *undeutlich* geworden, aber noch sichtbar.

Zusammenfassung: Bei einer 20jährigen dunkelblonden Patientin besteht neben einem, zum Teil unter Hinterlassung von Pigmentflecken abheilenden Exanthem ein *Leukoderm* am Hals, Nacken und den angrenzenden Partien der Brust und der Schultern, *welches genau so weit reicht wie die Pigmentierung dieser Gegend, und diese stellt wieder ein getreues Abbild des Hemdausschnittes* dar. $1^1/_2$ Monate nach Bestrahlung einer Hautpartie am Rücken weist diese *ebenfalls ein Leukoderm* auf, welches nach weiteren 4 Wochen ebenso wie das am Nacken zwar *weniger deutlich*, aber noch vorhanden ist, entsprechend der in der Zwischenzeit erfolgten *Abnahme der Pigmentierung*.

Fall 9. H. B., 29 Jahre, Eisenbahnbediensteter. Aufgenommen am 11. XI. 1921.

St. pr.: Schwächlich, mittelgroß; dunkelbrünett. Sklerose am Penis. — 15. II. Dichtes maculöses, stellenweise kleinpapulöses Exanthem am Stamm, das aufwärts *bis an die Nackenhaargrenze* und an den oberen Extremitäten abwärts bis auf die Flachhände reicht. *Bestrahlung mit Höhensonne*. Bestrahlt wurde eine viereckige Stelle an der linken Brusthälfte, deren obere Grenze in der Höhe der Mammilla, deren untere drei Querfinger oberhalb des Nabels verläuft. Nach rechts reicht sie bis an die Medianlinie, nach links bis zur vorderen Axillarlinie (Stelle I). — 16. XII. Gleichmäßiges Erythem der bestrahlten Region. — 21. XII. Die rote Farbe ist in ein helles Gelbbraun übergegangen, die Efflorescenzen sind nur *undeutlich* sichtbar. Stellenweise besteht zarte, halskrausenartige Abschilferung der Epidermis. — 2. I. 1922. Es wird eine *zweite Stelle mit Höhensonne bestrahlt* und zwar ein kleineres Viereck an der rechten Brusthälfte zwischen der 6. Rippe und dem Rippenbogen einerseits, der vorderen Axillarlinie und der Parasternallinie andererseits (Stelle II). — 7. I. Stelle I: Gleichmäßig zart gelblichbraun. Stelle II: Braunviolett; geringe Epidermisabschilferung. — 2. III. Schwach angedeutetes *Leukoderm* im Bereich der Stelle I. Stelle II zeigt eine gleichmäßig dunkelkaffeebraune Pigmentierung. *Schwaches Leukoderm an den seitlichen Halspartien*. — 22. IV. Stelle I: Nur mehr ganz zart gelbbraun pigmentiert. Stelle II: Dunkelbraun, milchkaffeefarben. In beiden pigmentierten Arealen sieht man



unscharf begrenzte linsen- und überlinsengroße *Flecke*, die eine Spur *lichter* sind als ihre Umgebung. Schwaches Leukoderm am Nacken.

Zusammenfassung; Bei einem 29jähr. dunkelbrünetten Manne mit maculo-papulösem Exanthem tritt $1^1/_2$ Monate nach Bestrahlung ein gerade angedeutetes *Leukoderm* an der bestrahlten Stelle in Erscheinung; gleichzeitig wird ein Leukoderm an den seitlichen Halspartien sichtbar. 19 Tage nach der ersten Bestrahlung wird eine zweite Stelle bestrahlt. $3^1/_2$ Monate später besteht an *beiden* Stellen ein schwaches *Leukoderm* ebenso wie am Halse.

Fall 10. H. R., 18 Jahre, Friseurin. Aufgenommen am 16. II. 1922.

St. pr.: Mittelgroß, kräftig; dunkelbrünett. – Kleinmaculo-papulöses Exanthem am Stamm und den Extremitäten, *am Nacken aufwärts bis an die Haargrenze reichend.* Plaques an den Tonsillen. Condylomata lata am Genitale. WaR. (Serum) komplett positiv. Liquor: WaR., DM., SG. negativ, Nonne-Apelt deutlich positiv, Pandy positiv, Goldsol positiv. *Bestrahlung* der linken Oberbauchgegend mit *Höhensonne.* — 15. III. Die bestrahlte Stelle ist dunkelbraun; es besteht noch beträchtliche Hyperämie. Das Exanthem geschwunden. — 15. V. In den letzten Tagen ist ein zunächst ziemlich schwach ausgeprägtes, dann immer deutlicher werdendes *Leukoderm* am Nacken und Halse aufgetreten, das nach oben *bis an die Haargrenze reicht.* Die bestrahlte Stelle zeigt in den medial gelegenen (vorgewölbten) Teilen ziemlich intensive Bräunung, im lateralen Drittel besteht ein *gelbbraunes Netzwerk, zwischen dessen Schlingen kreisrunde lichte Maschen sichtbar sind* (*beginnendes Leukoderma*). — 20. VII. Die Pigmentierung am Hals und Nacken hat wesentlich abgenommen. (Pat. befindet sich ununterbrochen im Spital!) Dementsprechend ist auch das Leukoderm undeutlicher geworden. An der bestrahlten Stelle sieht man noch den letzten Rest einer mattbräunlichen Pigmentierung, innerhalb welcher an den lateralen Randpartien ein wenig lichtere, etwa zweihellerstückgroße Flecke zu sehen sind. — 4. IX. Die Pigmentierung der bestrahlten Stelle fast geschwunden, das Leukoderm daselbst sehr undeutlich geworden. Das Leukoderm am Nacken noch schwach sichtbar.

Zusammenfassung: Bei einer 18jährigen dunkelbrünetten Patientin mit maculo-papulösem Exanthem tritt 3 Monate nach der Aufnahme ein *Leukoderm* am Hals und Nacken auf, *wo früher syphilitische Efflorescenzen gesessen hatten.* Zur gleichen Zeit entwickelt sich ein *Leukoderm* an einer bestrahlten Stelle (3 Monate nach der Bestrahlung) und zwar vorwiegend an den abhängigen Partien dieser Stelle, wo die Strahlen schräg aufgefallen und daher mit geringerer Intensität zur Wirkung gelangt sind. $4^1/_2$ Monate später hat die Pigmentierung überall abgenommen und das Leukoderm ist dementsprechend undeutlich geworden.

Fall 11. A. C., 30 Jahre, im Haushalt tätig. Aufgenommen am 20. Mai 1922.

St. pr.: Kleinmaculo-papulöses Exanthem am Stamm, stellenweise von lichenoidem Charakter. Plaques an den Tonsillen. WaR. (Serum) schwach positiv. *Bestrahlung* einer Stelle an der linken Rückenhälfte mit *Quarzlampe* (Stärke 2, 3 Minuten). — 26. V. Intensives Erythem mit Abschilferung der Epidermis an der bestrahlten Stelle. — 26. VI. Das Exanthem zum Teil unter Hinterlassung rauchbrauner Pigmentflecke abgeheilt. Die bestrahlte Stelle zeigt einen braunen Farbenton mit geringer Beimengung von Hyperämie. Eingestreut sind einzelne



schiefergraue Pigmentflecke, die von einer *schmalen helleren Zone* umsäumt sind. — 20. VII. Die bestrahlte Stelle zeigt besonders an den abschüssigen Partien ein *dunkelbraunes pigmentiertes Netz*, in welches *größere und kleinere rundliche*, zum Teil mehr unregelmäßig gestaltete *lichtere Flecke* eingestreut sind (*beginnendes Leukoderma*).

Zusammenfassung: Bei 30jähriger dunkelbrünetter Patientin mit makulo-papulösem Exanthem tritt ca. 2 Monate nach Bestrahlung einer Hautstelle an dieser ein *Leukoderm* auf.

Bei weiteren 2 Patienten und 1 Patientin sahen wir bei der Nachuntersuchung zwar einzelne *pigmentärmere Flecke, aber kein typisch ausgebildetes Leukoderm* im Bereich des bestrahlten Hautgebietes. Wir möchten diese Fälle als „*zweifelhaft*" klassifizieren. Bei weiteren 14 Fällen mit makulösem bzw. papulösem Exanthem, die von uns in gleicher Weise mit Höhensonne bestrahlt worden waren, gelangte kein Leukoderma zur Ansicht. Doch scheiden von diesen 7 Fälle für die Beurteilung aus, da bei ihnen die Beobachtungsdauer zu kurz war (2 bis 14 Tage).

Wir können also sagen: Von 21 durch mindestens 4 Wochen beobachteten Patienten (12 Männer, 9 Frauen) mit maculösem, bzw. papulösem Exanthem, bei denen an einer abgegrenzten, vom Exanthem befallenen Hautpartie durch Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne eine Pigmentierung erzeugt worden war, zeigten 11 (5 Männer, 6 Frauen) kürzere oder längere Zeit nach Abheilung des Exanthems ein typisches Leukoderma syphiliticum an dieser Hautpartie, bei dreien war das Leukoderma zur Zeit der Nachuntersuchung nicht ganz deutlich ausgeprägt, während 7 einen negativen Befund aufwiesen. Bei den 11 Patienten, bei denen wir durch die Bestrahlung ein Leukoderma sichtbar machen konnten, bestand in 7 Fällen auch ein Leukoderm an einer anderen, hyperpigmentierten Körperstelle.

In allen Fällen konnten wir sehen, daß 24 Stunden nach stattgefundener Bestrahlung ein intensives Erythem aufgetreten war, und gleichzeitig wurden die syphilitischen Efflorescenzen im Bereich der erythematösen Hautstelle *undeutlicher oder schwanden gänzlich*. Dieses Schwinden der Efflorescenzen ist aber offenbar vorerst nur ein scheinbares. Die hyperämischen Maculae werden auf der diffus hyperämischen Haut eben nicht mehr wahrgenommen, sie treten aber wieder in Erscheinung, sobald sich etwa eine *Herxheimer*sche Reaktion einstellt, wie wir dies mehrfach gesehen haben. Trotzdem zeigt es sich, daß unter dem Einfluß der Höhensonnenbestrahlung die Rückbildung der syphilitischen Efflorescenzen viel schneller vor sich geht, wie *Ehrmann* dies schon vor Jahren beschrieben hat. Denn wir sahen zu einer Zeit, wo die Hyperämie bereits nachgelassen hatte und zum Teil schon Pigmentierung an ihre Stelle getreten war, innerhalb der bestrahlten Hautpartie nur spärliche oder überhaupt keine Efflorescenzen mehr, während das Exanthem am übrigen Körper mehr oder weniger unverändert fortbestand.

Das erste Sichtbarwerden des Leukoderma beobachteten wir in einem Falle *9 Tage* nach der Bestrahlung, meistens aber *2—3 Wochen* nachher und zwar nach dem Abklingen der Hyperämie mit beginnendem Auftreten der Pigmentierung. In einem Falle, wo der Patient während der Behandlung ein Sonnenbad genommen hatte, trat das Leukoderm an dem von der Sonne frisch gebräunten Halse bereits am *3. Tage* auf. Nach $1^1/_2$—2 Monaten hatte es gewöhnlich seine volle Ausbildung erlangt. Der Zeitpunkt, zu welchem das Leukoderma sichtbar wird, ist natürlich nur *indirekt abhängig* vom Zeitpunkt der die Pigmentierung auslösenden Lichteinwirkung, insofern als eben *das Leukoderma erst in Erscheinung treten kann, wenn die Haut an der betreffenden Stelle ihre Pigmentierung erhalten hat.* So haben wir gesehen, daß bei der Bestrahlung gewölbter Körperteile das Leukoderma zuerst oder überhaupt nur an jenen Stellen sichtbar wurde, die bei der Bestrahlung von der Lichtquelle weiter entfernt waren oder von den Strahlen nicht senkrecht, sondern schräg getroffen wurden (siehe die Fälle 2, 10, 11).

Der Zeitraum zwischen dem Auftreten und Schwinden des Leukoderma kann, wie auch aus unseren Versuchsprotokollen hervorgeht, recht verschieden sein. Wir heben nochmals den Fall 2 hervor, wo das Leukoderm innerhalb eines Monats auftrat und wieder schwand. Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, daß ein Leukoderma Monate, selbst Jahre hindurch unverändert fortbestehen kann. Einen Einfluß der spezifischen Therapie auf das Leukoderm, wie ihn *Freymann* in einigen seiner Fälle annehmen zu dürfen glaubt, haben wir nie feststellen können. Diese Erfahrung hat der eine von uns seit Jahrzehnten immer wieder gemacht. Auch die von *Freymann* berichteten Fälle haben unseres Erachtens wenig Beweiskraft. Hingegen konnten wir in unserem Falle 4 die Beobachtung machen, daß das Leukoderm am Halse der Patientin *vollkommen geschwunden war*, nachdem sich hier *unter der Einwirkung der Sonnenstrahlen eine frische intensive Pigmentierung entwickelt hatte.* Bei dieser Gelegenheit sei auf eine von *Poelchen* mitgeteilte, von den späteren Autoren allerdings nicht genügend gewürdigte Beobachtung hingewiesen. *Poelchen* fand bei einem Soldaten mit „Vitiligo acquisita syphilitica", wie er das Leukoderma syphiliticum nennt, die Flecke nach *48 Stunden ebenso dunkel pigmentiert wie die übrige Haut, nachdem der Mann bei einer Felddienstübung den Sonnenstrahlen ausgesetzt war.* Bei den beiden von *Freymann* mitgeteilten Fällen ist es immerhin auffällig, daß das rasche Schwinden des Leukoderma ebenfalls in die Sommermonate fällt, und es scheint uns durchaus wahrscheinlich, daß hierfür dieselben Ursachen in Betracht kommen wie in unserem Falle, nicht aber die antiluetische Behandlung.

Wir haben unsere Bestrahlungsversuche auch in dieser Richtung ausgedehnt und *bei Patienten mit Leukoderma syphiliticum leukoderma-*



tische Hautstellen in der oben angegebenen Weise mit Höhensonne bestrahlt. Ähnliche Versuche sind von anderen Autoren (*Winkler*, *Buschke* und *Eichhorn*, *Freymann*) bereits angestellt worden, ohne daß es ihnen gelungen wäre, eine ausgiebige Pigmentierung der Leukodermaflecke zu erzielen. Der erste unserer Fälle, dessen Beschreibung nun folgt, verdient überdies noch aus einem anderen Grunde besonderes Interesse. Denn wir konnten an ihm, wie aus der Beschreibung hervorgeht, in geradezu klassischer Weise die Umwandlung großmaculöser Exanthemefflorescenzen in Leukodermaflecke verfolgen.

Fall 12. F. P., 19 Jahre, Taglöhner. Aufgenommen am 14. X. 1921.

Anamnese: L. C. am 21. VI. 1921. Vor 2 Monaten bemerkte Pat. ein Geschwür an der Glans penis und vor 14 Tagen einen Ausschlag am Körper, weshalb er das Ambulatorium der hiesigen Abteilung aufsuchte. Damals zeigte er eine Sklerose am Penis, Skleradenitis ing. bilat., Plaques an den Tonsillen und ein überaus dichtes großmaculöses Exanthem am Stamme, Nacken und Extremitäten vom Charakter eines Erstlingsexanthems. Die einzelnen Maculae zeigten schon ziemlich fortgeschrittene *zentrale Abblassung*, während an der Peripherie überall noch ein *etwa 5 mm breiter blaßroter bzw. bläulichroter ringförmiger Saum* bestand. Die im folgenden beschriebene Pigmentierung des Oberkörpers bestand damals bereits.

St. pr.: Mittelgroß, mäßig kräftig; dunkelblond. Die Haut des Gesichtes, Halses und Nackens bis an die Haargrenze, ferner die des Stammes und der oberen Extremitäten ist intensiv gebräunt von der Farbe eines dunkeln Milchkaffees, an den Handrücken mit einem Stich ins Bläuliche. Erst nach unten zu, etwa vom Nabel abwärts, ist das Hautkolorit wieder heller; der Übergang vom Dunkel zum Hell erfolgt ziemlich plötzlich entsprechend der Höhe des oberen Beinkleiderrandes. (*Pat. ist Taglöhner und hat im heurigen Sommer Feldarbeit verrichtet, wobei sein Oberkörper nur mit einem Hemde bekleidet war.*) An beiden Tonsillen und Gaumenbogen sowie am linken Zungenrande Plaques muqueuses. Am Nacken, Stamm und den oberen Extremitäten sehen wir das im allgemeinen gleichmäßige Braun von helleren Flecken durchsetzt, deren Größe zwischen der eines Hellerstückes und der eines Zehnhellerstückes schwankt. Sie sind ziemlich, wenn auch nicht absolut scharf begrenzt und konfluieren nirgends. Ihre Form ist annähernd kreisförmig, stellenweise mehr oval, wobei die Längsachse des Ovals in den Spaltlinien der Haut liegt. Die meisten dieser Flecke sind blaßgelb gefärbt, doch zeigen viele auch noch die Beimengung eines blaßroten Farbentons (Rest von Hyperämie) und einen mehr oder weniger deutlichen 2—3 mm breiten hellroten bzw. bläulichroten Saum an der Peripherie. Auch an den Oberarmen sind diese Leukodermaflecke ziemlich deutlich, gegen das distale Ende der Extremität werden sie immer verschwommener, da sie hier den lividen Farbenton der übrigen Haut zeigen. Ebenso hören sie am Bauch und am Rücken *plötzlich dort auf, wo die Pigmentierung dieser Gegenden endet.* Sklerosenrest und Condylomata lata am Penis und Scrotum. Skleradenitis ing. bilat. WaR. (Serum) komplett positiv. — 17. X. *Bestrahlung* eines Streifens der linken Rückenhälfte vom Angulus scapulae handbreit abwärts mit *Höhensonne.* — 18. X. Die bestrahlte Stelle zeigt einen dunkelrotvioletten Farbenton, die Leukodermaflecke heben sich durch ihre blaßrote Farbe größtenteils deutlich ab. — 20. X. Dort wo die Haut von Haus aus dunkelbraun pigmentiert war, ist die Farbe jetzt dunkelbraunrot, die Leukodermaflecke mehr rosarot ohne braunen Farbenton, doch fällt besonders deutlich auf, daß einige Leukodermaflecke von einem 2—3 mm breiten, besonders dunkeln schokoladebraunen Ring umgeben sind, der dem peripheren Rest der ehemaligen



Macula entspricht. — 25. X. In den zentralen Teilen der bestrahlten Stelle ist die Abschilferung der Epidermis bereits vollendet, an der Peripherie ist sie noch im Gange. Wo die alte Epidermis noch vorhanden ist, ist sie zigarettenpapierartig gefältelt, die Haut von schokoladebrauner Farbe. Wo die Epidermis bereits abgestoßen ist, zeigt die Haut ein etwas helleres kaffeebraunes Kolorit, das aber immer noch um eine Nüance dunkler ist als das der nichtbestrahlten Haut. Die Leukodermaflecke imponieren jetzt als *hellrote* hyperämische Flecke. — 3. XI. Die bestrahlte Stelle ist gleichmäßig dunkelbraun, nur mit einer zarten Beimengung



Abb. 2. Leukoderma, mit Höhensonne bestrahlt; die bestrahlte Stelle (links) vollkommen gleichmäßig pigmentiert.

eines rötlichvioletten Farbentons, der im Bereiche der Leukodermaflecke etwas stärker hervortritt und diese noch einigermaßen, jedoch sehr undeutlich, erkennen läßt. — 10. XI. Die Papeln am Genitale geschwunden. Von der bestrahlten Stelle abgesehen ist das Leukoderma am ganzen Stamm und Nacken voll entwickelt. Die Flecke zeigen keine Spur von Hyperämie mehr. Der rötliche Saum an der Peripherie als Rest der Macula ist nirgends mehr zu sehen, sondern die Leukodermaflecke sind ziemlich scharf gegen ihre pigmentierte Umgebung abgegrenzt. *Im Bereiche der bestrahlten Stelle ist keine Spur von einem Leukoderma zu sehen, sondern die Haut ist hier ganz gleichmäßig braun von der Farbe eines dunkeln Milchkaffees* (Abb. 2).



Bei drei weiteren Patienten bestrahlten wir je eine leukodermatische Stelle am Halse bzw. in der Kreuzbeingegend in derselben Weise. Auch hier erzielten wir *eine absolut gleichmäßige Pigmentierung.* Von Interesse sind ferner die beiden folgenden Beobachtungen, weil sie in einem scheinbaren Widerspruch zu den vorherigen stehen.

Fall 13. E. S., 22 Jahre, ohne Beruf. Aufgenommen am 11. III. 1921.

Juni 1920 Exanthem. Seit 14 Tagen Heiserkeit und Erscheinungen am Genitale.

St. pr.: Mittelgroß, kräftig; schwarz. Die Hals- und Nackenhaut abwärts bis in die Höhe des 2. Brustdorns mäßig stark pigmentiert. (Patientin hält sich im Sommer ziemlich viel im Freien auf und trägt dabei ausgeschnittene Kleider.) Erodierte Papeln in den Mundwinkeln. Plaques an den Tonsillen. Ein verwaschenes, großfleckiges Exanthem am Stamme, das stellenweise deutliche Gruppierung erkennen läßt. *Großfleckiges Leukoderm am Nacken, das ebensoweit abwärts reicht wie die Pigmentierung der Nacken- und Rückenhaut.* Papelreste an den großen Labien. WaR. (Serum) komplett positiv. — 12. III. *Bestrahlung* einer viereckigen Partie der l. Rückenhälfte mit *Höhensonne.* — 14. III. Ziemlich gleichmäßiges Erythem der bestrahlten Stelle. — 17. III. Stellenweise feinlamelläre Abschilferung der Epidermis. Die peripheren Teile der bestrahlten Region sind bereits pigmentiert. *Die Leukodermaflecke heben sich durch ihre hellere Farbe von der Umgebung ab.* — 5. IV. Die Papeln und das Exanthem geschwunden. Die bestrahlte Hautstelle ziemlich gleichmäßig kaffeebraun. *Nahe dem lateralen Rande dieser Zone sind mehrere Leukodermaflecke sichtbar geworden. was um so mehr auffällt, als die symmetrische Stelle der anderen Rückenhälfte kein Leukoderma aufweist.*

Fall 14. A. M., 30 Jahre, Köchin. Aufgenommen am 20. IV. 1922.

Zeitpunkt der Infektion nicht zu ermitteln.

St. pr.: Untermittelgroß, ziemlich kräftig; dunkelblond. — *Alopecia areolaris* im Bereich der behaarten Kopfhaut, der Achselhöhlen und des Mons pubis. *Universelles Leukoderm am Hals, Nacken, Stamm, den Armen, am Bauch und ad Nates.* WaR. (Serum) komplett positiv. *Liquorbefund durchwegs negativ.* — 23. IV. *Bestrahlung* eines kreisförmigen Areales am Rücken mit *Höhensonne.* — 28. IV. Mäßiges Erythem der bestrahlten Stelle. Das Leukoderm ist überall noch deutlicher geworden. — Ende Juni 1922. *Die Pigmentierung am Hals und dem übrigen Körper und mit ihr das Leukoderma sind geschwunden. Nur im Bereich der bestrahlten Hautpartie am Rücken besteht noch eine sehr schwache blaßbräunliche Pigmentierung. und hier sind auch noch Spuren des Leukodermas wahrnehmbar.*

Während wir also im Falle 12 und drei ähnlichen Fällen durch Bestrahlung ein Schwinden des Leukoderms bewirken konnten, erzielten wir im Falle 13 zwar auch eine Pigmentierung der Leukodermaflecke. aber gleichzeitig ein Hervortreten des Leukoderms an einer Stelle, wo es bis dahin nicht zu sehen war, und im Falle 14 eine längere Persistenz des Leukoderms an der bestrahlten Stelle. Wir kommen auf diese merkwürdige Erscheinung noch zurück.

Wenn wir unsere Beobachtungen und Versuche überblicken, so geht aus ihnen zunächst mit eindeutiger Beweiskraft hervor, daß sich das *Leukoderma syphiliticum aus einem syphilitischen Exanthem entwickelt. das maculös oder papulös sein kann. Jeder Leukodermafleck entspricht einer abgeheilten Macula oder Papel.* wobei an der Tatsache festge-



halten werden muß, daß *die Gewebsläsion zuweilen so gering sein kann, daß sie klinisch nicht in Erscheinung tritt, sondern ihr Vorhandensein nur durch die mikroskopische Untersuchung aufgedeckt werden kann.* Bei unseren Bestrahlungsversuchen konnten wir aber immer nur dann ein Leukoderma erzielen, wenn die bestrahlte Hautstelle ein *Exanthem* aufwies oder, wie in den früheren Versuchen *Ehrmanns* und in unserem Falle 8, ein solches vor nicht allzu langer Zeit aufgewiesen hatte. In keinem einzigen Falle bekamen wir eine Leukoderma zur Ansicht, wenn wir *Luetiker ohne Exanthem* bestrahlten, also bei Patienten, die noch vor Ausbruch des Exanthems in unsere Behandlung kamen, bei solchen, die sich im Stadium der Latenz oder im tertiären Stadium befanden und Gummen an irgendeinem, von der bestrahlten Stelle entfernt gelegenen Körperteil aufwiesen. Wir hatten ferner zu wiederholten Malen Gelegenheit, die Entwickelung der Leukodermaflecke an Ort und Stelle von maculösen oder papulösen Efflorescenzen und aus diesen zu beobachten. Bei der Macula spielt sich dieser Vorgang entweder so ab, daß diese verschwindet und an ihrer Stelle nach einiger Zeit — mehrere Tage bis Wochen — der Leukodermafleck sichtbar wird. Oder die Macula blaßt zunächst in der Peripherie ab und man sieht in diesem Stadium einen leukodermatischen Hof um ein punktförmiges hyperämisches Zentrum (Fall 6), das schließlich auch schwindet und in dem Leukodermafleck aufgeht. (Dies beobachtet man besonders bei leicht elevierten maculösen Efflorescenzen.) Oder aber die Rückbildung der Macula erfolgt zunächst im Zentrum, das abblaßt und gleichzeitig Depigmentierung aufweist, während der Rest der Efflorescenz in Form eines bläulichroten Ringes an der Peripherie eine Zeitlang fortbesteht oder weiter schreitet. Die letztere Entstehungsart scheint nicht häufig zu sein. Fälle dieser Art sind von *Ehrmann* und von *Brandweiner* beschrieben worden. Unser Fall 12 reiht sich ihnen an und ein ähnlicher Fall wurde im Vorjahre von uns beobachtet und in der Wiener dermatologischen Gesellschaft vorgestellt. Es handelte sich um eine Frau mit großmaculösem gruppierten Syphilid auf der mäßig stark pigmentierten Haut der Brust. *Die etwa zwanzighellerstückgroßen Maculae waren im Zentrum abgeblaßt unter gleichzeitiger Depigmentierung, an der Peripherie bestand ein etwa 5 mm breiter, bläulich-hyperämischer Ring noch einige Zeit fort.* Ebenso wie die maculösen, können auch die *papulösen* Exantheme unter Hinterlassung eines Leukoderma abheilen und bei diesen ist der Vorgang meist noch deutlicher zu beobachten. Denn die Papel benötigt als beträchtlichere Gewebsläsion mehr Zeit zu ihrer Involution, so daß diese oft noch nicht beendet ist, wenn der Leukodermafleck bereits in Erscheinung tritt. Man sieht dann rings um einen, zuweilen sogar hyperpigmentierten schiefergrauen bis rauchbraunen Papelrest eine pigmentärmere lichte Zone, bis schließlich die Rückbildung der Papel



beendet ist, die allenfalls vorhandene Hyperpigmentierung im Zentrum immer mehr abblaßt und der gleichmäßig helle Leukodermafleck vorliegt, wie dies stellenweise auch auf Abb. 1 zu sehen ist. Abb. 3 stellt einen von uns in allerletzter Zeit beobachteten Patienten dar.

Es war ein 17jähriger Kohlenablader, der angab, daß er *während des ganzen Sommers mit unbekleidetem Oberkörper auf einem Wiener Bahnhofe Kohlen abgeladen habe.* Im Mai 1922 hatte er ein Ulcus am Penis, am 26. IX. kam er in

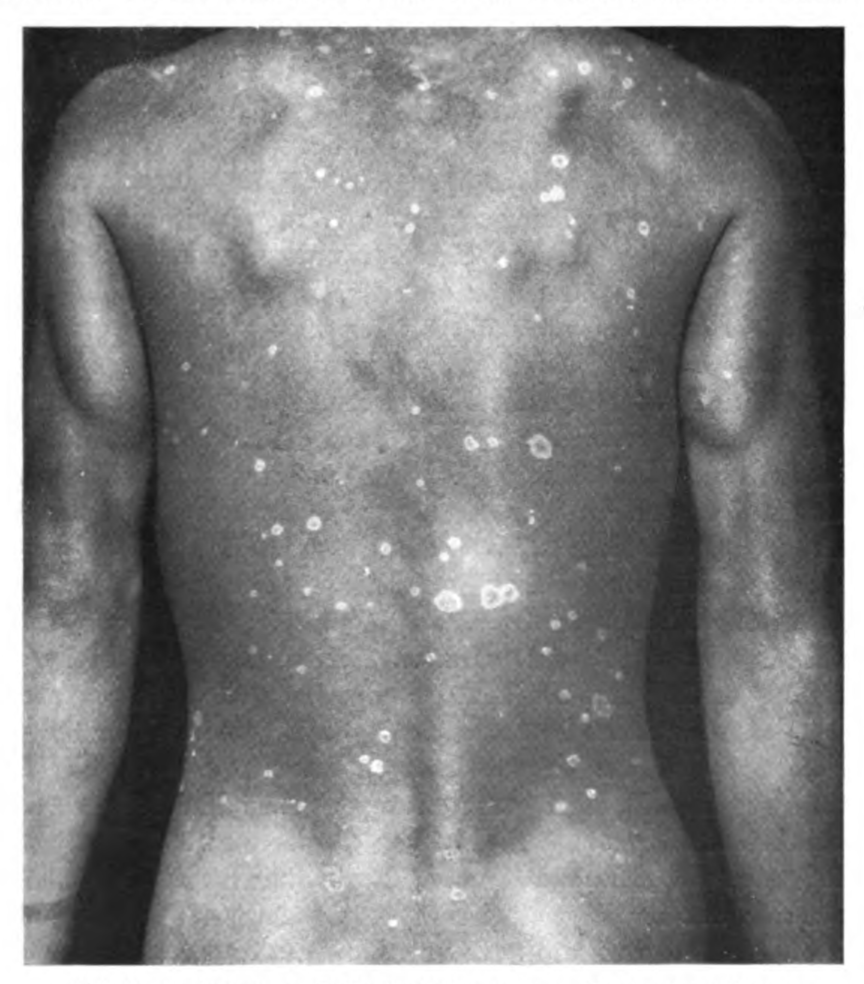


Abb. 3. Leukoderm an Stelle der Efflorescenzen. Sonnenpigmentierung.

unsere Behandlung. Er zeigte eine *intensive Pigmentierung* des Gesichtes und des ganzen Oberkörpers, die etwa zwei Querfinger unterhalb des Nabels mit ziemlich scharfer Grenze endigte. Neben annulären Papeln an den Schläfen und breiten Condylomen am Penis wies der Oberkörper ein mäßig reichliches papulöses Exanthem auf. Bereits damals fielen uns vereinzelte *kreisrunde, ziemlich scharf begrenzte depigmentierte Flecke* von durchschnittlich Hellerstückgröße an den Oberarmen und am Stamme auf. Ferner waren die meisten der papulösen Efflorescenzen von einem 2—3 mm breiten *depigmentierten Hofe* umgeben. Im weiteren Verlaufe konnten wir die Rückbildung der Papeln unter dem Einfluß der spezifischen Therapie beobachten und Hand in Hand mit jener *das Fortschreiten der*



Depigmentierung gegen das Zentrum hin verfolgen. Nach einem Monat bot der Patient *das typische Bild eines Leukoderma syphiliticum* am Stamme und den Armen dar, das seiner Ausbreitung, der Form und der Größe der einzelnen Flecke nach *vollkommen dem vorhergegangenen Exanthem entsprach.* Viele der Leukodermaflecke ließen im Zentrum noch eine bläulich-hyperämische Verfärbung, manche sogar noch den Rest einer Infiltration und einige eine schiefergraue Verfärbung erkennen.

Stehen, wie dies bei kleinpapulösen (lichenoiden) Syphiliden zuweilen der Fall ist, die Efflorescenzen sehr dicht in Gruppen nebeneinander, so kommt es vor, daß aus *jeder solchen Gruppe von Knötchen ein größerer Leukodermafleck* hervorgeht, wie dies die oben erwähnte Abbildung im Handbuch der Geschlechtskrankheiten zeigt. Angesichts dieser bei einiger Aufmerksamkeit immer wieder zu beobachtenden Tatsachen erscheint es unbegreiflich, daß die Abhängigkeit des Leukoderma vom Exanthem stets aufs neue von einzelnen Autoren angezweifelt werden kann.

Die Voraussetzung für das Sichtbarwerden des Leukoderms nach dem Abklingen des Exanthems ist aber die, *daß die Haut an der betreffenden Stelle aus irgendeinem Grunde stärker pigmentiert sein muß. Denn lichte Flecke können nur in dunkler Umgebung wahrgenommen werden,* ebenso wie das Dunkel der Nacht es uns ermöglicht, die Sterne zu sehen, die ja auch am Tage vorhanden sind. Auch die Alopecia areolaris kann nur auf dicht behaarter Haut zur Geltung kommen. Nur in diesem Sinne sind unsere Versuche, durch Bestrahlung von Exanthemen Leukoderma zu „erzeugen", aufzufassen. Wir können durch Bestrahlung natürlich niemals ein Leukoderma *erzeugen*, sondern immer nur die *Hyperpigmentierung*, welche allerdings notwendig ist, *damit die relativ depigmentierten Leukodermaflecke zur Ansicht gelangen können.* Eine solche Hyperpigmentierung kann, wenn wir von der experimentell erzeugten absehen, entweder *physiologisch* oder *exogen bedingt sein.* Für die Annahme, *daß die Lues selbst diffuse Pigmentierungen hervorrufe, fehlt jede Stütze.* Physiologisch ist z. B. die Pigmentierung der Negerhaut, und so wurden *universelle* Leukoderme bei Negern von *Taylor* und *Atkinson* beschrieben und auch von *Ehrmann* gesehen. Ein Seitenstück hierzu bildet das Leukoderma auf der physiologisch hyperpigmentierten Haut des Penis, wie es oft gesehen wird und auch von *Ehrmann* in einer seiner früheren Arbeiten (Arch. f. Dermatol. 1891) abgebildet worden ist. In jüngster Zeit beobachteten wir die Entwicklung eines Leukoderms in einem *flachen Naevus pigmentosus*, an der Brust einer Patientin, die mit einem kleinpapulösen Syphilid zur Aufnahme gekommen war. Nach Abheilung des Exanthems blieb nirgends ein Leukoderma zurück, nur im Bereiche dieses Naevus. Auch in diesem Falle war übrigens die Entwicklung der Leukodermaflecke aus den kleinpapulösen Efflorescenzen deutlich zu verfolgen. Weitaus häufiger ist die Pigmentierung der betreffenden Hautstellen durch äußere Einflüsse hervorgerufen. ***Reibung, Licht und Wärmeeinwirkung*** kommen als Pigmentbildung auslösende Faktoren



in Betracht. In erster Linie sind es die *vorderen Achselfalten und die Taillengegend*, die infolge der Bekleidungsart besonders bei Frauen, aber auch bei Männern der stärksten Reibung ausgesetzt und daher ziemlich regelmäßig stärker pigmentiert sind. An diesen beiden Stellen pflegt auch mit Vorliebe das Leukoderma syphiliticum lokalisiert zu sein, eine Tatsache, die in der Literatur nicht immer die entsprechende Würdigung erfahren hat. Aber wenn man einmal auf diese Lokalisationsstellen achten gelernt hat, so begegnet man dem Leukoderma sowohl an den vorderen Achselfalten als auch in der Taillengegend bei Männern und ganz besonders bei Frauen, deren Kleider gewöhnlich enger anliegen, über Erwarten häufig. In dieselbe Kategorie gehört auch die Pigmentierung, die nach Intertrigo bei korpulenten Frauen unter dem Hängebauch, in der Schenkelbeuge und an den Innenflächen der Oberschenkel zurückbleibt, wo ebenfalls nach Papeln oft ein Leukoderm zur Beobachtung gelangt. Auf den Zusammenhang zwischen Wärmeeinwirkung und Leukoderm haben *Neisser* und *Neumann* mit den eingangs zitierten Feststellungen hingewiesen.

Die häufigste äußere Ursache der Hautpigmentierung sind allerdings die Sonnenstrahlen. *Und so sehen wir auch das Leukoderma mit Vorliebe an den Stellen lokalisiert, die infolge der Lebensgewohnheiten, der Eigenart des Berufes und der Bekleidungsart am häufigsten der Sonne ausgesetzt sind. Deshalb — wir wiederholen es — ist am Nacken und Halse der Frauen das Leukoderma so häufig*, deshalb können wir so oft sehen, wie es hier die Form des Hemd- oder Blusenausschnittes wiedergibt, deshalb zeigt unser Feldarbeiter (Fall 12) ein über den ganzen Stamm ausgebreitetes Leukoderm, das ebenso wie die Pigmentierung mit scharfer Grenze in der Höhe des oberen Beinkleiderrandes endigt. Und wenn von manchen Autoren festgestellt wird, daß das Leukoderm in den letzten Jahren auffallend häufig sei, so ist dies keineswegs ein Argument zugunsten der neurogenen Theorie, sondern sicherlich nur auf die Zunahme der sportlichen Betätigung zurückzuführen, die wir bei allen Schichten der Bevölkerung in dieser Zeit wahrnehmen können. Die Männer haben im Sommer zum Teil den hohen Hemdkragen mit dem niedrigen, häufig auch offen getragenen des Touristenhemdes vertauscht. In Betracht zu ziehen sind ferner die an Zahl immer zunehmenden „Strandbäder" in der unmittelbaren Umgebung der Städte und die Mode, „sich abbrennen" zu lassen. In letzterer Hinsicht ist ein Fall bemerkenswert, der *Ehrmann* vor mehreren Jahren als besonders auffällig zur Begutachtung vorgestellt wurde. Es handelte sich um eine Frauensperson, deren Rücken intensiv pigmentiert war und ein ausgebreitetes Leukoderm aufwies, während an der Vorderfläche des Stammes weder eine Pigmentierung noch ein Leukoderma zu sehen war. Auf Befragen gab die Patientin prompt an, daß sie die Gewohnheit hatte, *mit nach oben gewendeten Rücken in der Sonne zu liegen.*



Die Angabe ***Freymanns***, daß das Leukoderma meist bei schwächlichen Individuen angetroffen werde, konnten wir weder klinisch noch experimentell bestätigt finden. Richtig ist nur, daß Männer mit Habitus phthisicus relativ häufig ein Leukoderm am Nacken aufweisen, weil ihr langer Hals mit den schräg abfallenden Schultern sich mehr dem weiblichen Typus nähert, der Hemdkragen demnach tiefer zu liegen kommt und die Pigmentierung des Nackens daher tiefer nach unten reicht.

Nun könnte wohl der Einwand erhoben werden, daß gerade im Gesicht, das doch immer frei getragen und der Einwirkung der Sonnenstrahlen am meisten ausgesetzt werde, das Leukoderm *recht selten* sei. Tatsächlich sind nur wenige derartige Fälle beschrieben worden, so von *Neisser*, *Riehl*, *Finger*, *Rille*. *Ehrmann* selbst hat 2 derartige Fälle gesehen und einen davon in seinem Atlas abgebildet. Der Patient war ein dunkelhaariger, italienischer, in Wien arbeitender Steinmetz aus Rom. Nun ist zunächst zu bemerken, daß die Exantheme im Gesicht nicht so häufig sind wie am Stamm, den Extremitäten und den Genitalien. Den Hauptgrund aber, weshalb das Leukoderma im Gesicht so selten ist, glauben wir gerade darin erblicken zu müssen, daß das Gesicht der *intensivsten* Strahlenwirkung ausgesetzt ist. Wir haben aber gesehen — Fall 6 zeigt dies in anschaulichster Weise — daß durch Belichtung das eine Mal ein Leukoderma hervorgerufen, das andere Mal aber — besonders durch sehr intensive Belichtung — seine Entwicklung verhindert werden kann.

Um nun diese an sich recht merkwürdige Tatsache verstehen zu können, müssen wir versuchen, uns zunächst eine Vorstellung über die Genese des Leukoderma zu machen. Unsere klinischen Beobachtungen, ergänzt durch unsere Belichtungsversuche, ließen uns zu der folgenden Annahme gelangen: *An jenen Stellen, wo sich die Spirochäten ansammeln und zur Entstehung einer Macula oder Papel führen, werden die Pigment bildenden Zellen bzw. die das Pigment an die Epidermis übertragenden Zellen geschädigt.* Diese Schädigung ist vielleicht der unmittelbaren Wirkung der Spirochäten, bzw. ihrer Toxine zuzuschreiben, wie dies von *Pinkus*, *Lipschütz* u. a. angenommen wird, oder vielleicht auch auf eine Ernährungsstörung infolge der Gefäßveränderungen zurückzuführen, wie *Géber* meint. *Die Zellen büßen jedenfalls ihre Fähigkeit, Pigment zu bilden bzw. Pigment zu übertragen mehr oder weniger und je nach der Schwere der Schädigung auf kürzere oder längere Zeit ein. Wirken jedoch ein ganz außerordentlich starker Reiz oder zwar schwächere, aber wiederholte Reize auf die Zelle ein, dann können diese imstande sein, die in ihrer Funktion erlahmte Zelle zu neuer Tätigkeit i. e. Pigmentbildung bzw. Pigmentübertragung aufzupeitschen.* Nur so können wir uns die Tatsache erklären, daß bei unserem Patienten



(Fall 6) auf der linken (nicht mit Höhensonne bestrahlten), aber wie die Gegenseite von früher her stärker pigmentierten Rückenhälfte ein Leukoderma zur Ausbildung kam, während gerade die rechte (mit Höhensonne bestrahlte) keines zeigte. Der Reiz der Belichtung hatte offenbar zu einer Zeit, wo die Funktionsschädigung an und für sich schon in Reparation begriffen war, genügt, um auch an den Stellen der früheren Exanthemefflorescenzen die Zellen zur Pigmentbildung bzw. zur Pigmentübertragung aufzupeitschen, die ohne diesen Reiz sicherlich ebenso wie auf der anderen Rückenhälfte ausgeblieben wäre. In gleicher Weise finden jene Fälle ihre Erklärung, wo wir durch Bestrahlung eine gleichmäßige Pigmentierung der Leukodermaflecke und somit ein Unsichtbarwerden des Leukoderms bewirken konnten, während wir andererseits annehmen müssen, daß in den Fällen 13 und 14 der Lichtreiz nicht ausgiebig genug war, um die Pigmentbildung in den geschädigten Zellen auszulösen. Wir haben im Falle 13 nach der Bestrahlung das Leukoderma an einer Stelle deutlicher werden gesehen, und zwar deshalb, weil die Pigmentierung der dunklen Hautpartien stärker wurde, während an den Stellen der früheren Efflorescenzen kein oder wenig Pigment gebildet bzw. in die Epidermis übertragen wurde, so daß diese nunmehr deutlicher hervortreten mußten. Der Lichtreiz, der in den geschädigten Zellen im Bereiche der Leukodermaflecke keine Pigmentbildung oder -übertragung anzuregen vermochte, hat eine verstärkte Pigmentproduktion in den gesunden Zellen zur Folge gehabt. Im Falle 14 sahen wir das Leukoderm an der bestrahlten Stelle länger fortbestehen als am übrigen Körper. Während nämlich hier die Pigmentierung bereits geschwunden und das Leukoderm aus diesem Grunde nicht mehr sichtbar war, war es an der bestrahlten Stelle noch zu sehen, weil hier die durch die Bestrahlung erzeugte Hyperpigmentierung durch längere Zeit fortbestand. So klärt sich der scheinbare Widerspruch auf, der darin gelegen zu sein scheint, daß ein Leukoderm das eine Mal durch Belichtung zum Schwinden gebracht, das andere Mal aber eben hierdurch noch stärker ausgeprägt wird. Und schließlich mag auch ein Teil jener Fälle, bei denen trotz Belichtung des Exanthems kein Leukoderm zustande kommt, in gleicher Weise seine Erklärung finden. Wenn der Lichtreiz *sehr stark*, oder die Zellschädigung sehr gering ist, dann wird eben auch die funktionsschwache Zelle zur Pigmentbildung aufgepeitscht und es *entsteht kein Leukoderm.*

Aus dem vorher Gesagten ergibt sich: Damit ein Leukoderma syphiliticum in Erscheinung trete, müssen zunächst zwei Bedingungen erfüllt sein. *1. Es muß eine nachweisbare Veränderung der Haut, die einem maculösen oder papulösen Exanthem entspricht, vorangegangen sein. 2. Die Haut oder Hautpartie, auf der das Leukoderma gesehen werden soll, muß pigmentiert sein.* Diese Pigmentierung kann von Haus aus, also



noch vor dem Exanthem vorhanden sein, sie kann, während das Exanthem da ist oder auch kurze Zeit später, solange die Zellschädigung andauert, durch äußere Einwirkung hervorgerufen werden. Doch gibt es sicher Fälle, wo diese beiden Postulate erfüllt sind und dennoch kein Leukoderma zustande kommt, so daß die Annahme, daß hier noch ein dritter, derzeit unbekannter Faktor mitspiele, wohl nicht abzuweisen ist. Ob dieser aber im *Zentralnervensystem* zu suchen ist, wie in letzter Zeit vielfach angenommen wird, erscheint uns mehr als fraglich. Die Ergebnisse der Statistik sind auch nichts weniger als überzeugend. Angesichts der Häufigkeit, mit der Patienten im Sekundärstadium der Lues positive Liquorbefunde aufweisen, erscheint es uns bei dem heutigen Stande der Dinge zum mindesten verfrüht, aus positiven Liquorbefunden bei Leukoderma, selbst wenn sie in der einen oder anderen Statistik auffallend häufig sind, irgendwelche Schlüsse ableiten zu wollen. Schließlich hat *Kyrle* den größten Prozentsatz von positiven Lumbalbefunden bei Patienten mit Schleimhautpapeln erhoben. Trotzdem wird es kaum jemandem einfallen, in Schleimhautpapeln den Ausdruck einer Neurolues erblicken zu wollen oder gar dem Träger der Schleimhautpapel a priori die größte Anwartschaft auf Tabes und Paralyse zuzusprechen.

Fassen wir zum Schluß noch die Bedingungen zusammen, unter denen das Leukoderma schwindet. Es ist klar, daß das Leukoderma unsichtbar werden muß, sobald ein Ausgleich im Pigmentgehalt der pigmentarmen Flecke einerseits und ihrer hyperpigmentierten Umgebung andererseits zustande kommt. Hierfür sind drei Möglichkeiten vorhanden: *1. Die Hyperpigmentierung schwindet und die Haut wird wieder gleichmäßig hell. 2. Durch sehr starke Reize wird die Pigmentbildung in den Leukodermaflecken angeregt, und die Haut wird gleichmäßig dunkel pigmentiert. 3. Keines von beiden tritt ein, sondern die geschädigten pigmentbildenden Zellen innerhalb der Leukodermaflecke erholen sich nach und nach, erlangen ihre Funktionstüchtigkeit wieder und produzieren jene Pigmentmenge, die der betreffenden Hautpartie entsprechend der Rassenzugehörigkeit und der Beschaffenheit des Individuums normalerweise zukommt.*

Literatur.

Die hier nicht angegebenen Arbeiten finden sich bei *Ehrmann*, „Pigmentanomalien bei Syphilis" in Finger-Jadassohns Handbuch der Geschlechtskrankheiten und in *Brandweiners* Monographie „Leukoderma syphiliticum", F. Deuticke, 1907. — *Arndt*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **100**. 1910. — *Arzt* und *Fuhs*, Die Bedeutung der Liquorveränderungen bei einzelnen luetischen Manifestationen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **136**. 1922. — *Buschke*, Syphilis in Rieckes



Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten, 4. Aufl., 1918. — *Buschke* und *Eichhorn*, Dermatol. Zeitschr. 1911. — *Darier-Jadassohn*, Grundriß der Dermatologie. J. Springer 1913. — *Ehrmann*, Verhandlungen der dtsch. dermatol. Ges. 1908, S. 215. — *Ehrmann*, Atlas der Hautkrankheiten und der Syphilis. G. Fischer, Jena 1912. — *Ehrmann*, Dermatol. Wochenschr. **75**, Nr. 29. — *Freymann*, Dermatol. Wochenschr. **74**, Nr. 2. — *Frühwald* und *Zalociecki*, Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 1. — *Géber*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **114**. — *Kanitz*, Dermatol. Zentralbl. 1910, Nr. 1. — *Königstein*, Wiener med. Wochenschr. 1920, Nr. 30/32. — *Königstein* und *Goldberger*, Wiener klin. Wochenschr. 1917, Nr. 12. — *Kyrle*, Verhandlungen d. dtsch. dermatol. Ges. 1921. — *Mucha*, Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges. 1921. — *Oppenheim* zit. nach O. Sachs. — *Pinkus*, Dermatol. Zeitschr. 1903, H. 2. — *Sachs, O.*, Wiener med. Wochenschr. 1920, Nr. 30/31. — *Schönfeld*, Dermatol. Wochenschr. 1919, Nr. 17. — *Solger*, Münch. med. Wochenschrift 1914, S. 1315. — *Wertheim*, Sitzungsber. d. Wiener dermatol. Ges. v. 28. IV. 1921 u. 26. X. 1922. — *Winkler* zit. nach Buschke.

(Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in München [Direktor: Prof. Dr. *Leo Ritter von Zumbusch*]).

Die Dermatoskopie.

5. Mitteilung.

Von

Dr. **Johann Saphier** †.

Nach hinterlassenen Aufzeichnungen zusammengestellt von Prof. *v. Zumbusch.*

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Dezember 1922.)

Von den Fachdermatologen hat sich in letzter Zeit *Kumer* aus der *Riehl*schen Klinik mit der Dermatoskopie eingehender beschäftigt und die Ergebnisse seiner Untersuchungen in der Dermatol. Zeitschr. **34**, H. 3/4. 1921 mitgeteilt. Auf einige Stellen seiner Arbeit kommen wir noch später zurück. Hier sei nur betont, daß *Kumer* von der dermatoskopischen Untersuchungsmethode in einer Reihe von Fragen wissenschaftlicher Natur die Entscheidung erwartet. Wie jede neue Methode, wird auch die Dermatoskopie mit der Verbesserung der Technik einen Aufschwung mitmachen, der vielleicht erst nach einigen Enttäuschungen auf das richtige Niveau zurückkehren wird. Vorläufig erscheinen *Kumers* Erwartungen nicht unbegründet. Doch gilt es, momentan bloß Tatsachen zu registrieren und nach der Verbesserung der Technik zu streben.

Das Dermatoskop mit der *Ehler*schen Beleuchtungsanordnung erscheint mir nach wie vor als das zweckmäßigste Instrument, obwohl ihm die bereits erwähnten Mängel anhaften. Vor allem ist die Unbequemlichkeit zu beanstanden, die durch die Form und die Schwere des Apparates verursacht wird. Vielleicht werden sich diese wie auch manche andere Schwierigkeiten in besseren Zeitläuften beseitigen lassen. Sein größter Vorteil ist die binokulare Beobachtungsmöglichkeit, die der monokularen weit überlegen ist, wie es auch *Becker* (Rev. med. de Hamburgo Nr. 5. S. 20) betont. Zur raschen Orientierung dürfte ein monokulares Instrument unter Umständen ausreichend sein; auch für die Internisten ist im großen und ganzen ein monokularer Apparat ausreichend. Für sie kommt doch fast ausschließlich die Beobachtung der Capillaren in Be-



tracht, die in ihrer Form und Störungsverhältnissen dank der ziemlich starken Kontrastwirkung auch monokular ziemlich deutlich zum Vorschein kommen. So können die Internisten mit dem *Müller*schen Handmikroskop völlig auskommen. Doch haften dem sonst sehr bequemen Apparat zwei Fehler an: eine relativ schwache Lichtquelle und vor allem eine recht schwierige Einstellung. In dieser Richtung scheint mir das *Hensold*sche Taschenmikroskop („Tami") gewisse Vorteile zu bieten. Das *Hensold*sche Taschenmikroskop ist als Instrument für die Zwecke des Biologen und Mineralogen gedacht. Es hat eine sehr handliche Form und eine ganz gute Optik. Die Veränderung der Vergrößerung, die innerhalb der Grenzen 25 mal und 225 mal sich bewegen kann, wird durch Benutzung eines doppelten Tubusauszuges erreicht. Für die Dermatoskopie kommt jedoch bloß die Vergrößerung bis 60 mal in Betracht. Das Instrument ist mit einer recht empfindlichen Feineinstellung versehen. Der Objekttisch samt einem Hohlspiegel für das durchfallende Licht kann abgenommen werden; er kann selbstredend für dermatoskopische Zwecke nicht verwendet werden, ist aber auch beim gewöhnlichen Mikroskopieren, z. B. für histologische Präparate zu entbehren, worauf gleich hingewiesen wird. Nach Entfernung des Objekttisches aus dem Ring, auf dem der kurze Tubusträger sitzt, wird an diesem Ring die Beleuchtungsvorrichtung anmontiert, die nach meiner Angabe von der Firma *Hensoldt* angefertigt wurde (Abb. 1). Die Beleuchtungsvorrichtung besteht aus einer 4—6-Volt-Lampe mit einer vorgesetzten Sammellinse, einem Arm mit Kugelgelenk und einem Ring, der auf den Mikroskopring paßt und an demselben fixiert werden kann. Statt der Taschenbatterie, von deren Verwendung auch *O. Müller* abgekommen ist, verwendete ich einen entsprechenden Widerstand[1]), der eine beliebige Lichtstärke gestattet. Bei dieser Gelegenheit sei auch erwähnt, daß diese Beleuchtung auch zur Untersuchung mikroskopischer Präparate sich eignet, und zwar bis zur Vergrößerung 225 mal; als Untergrund diente mir ein Blatt weißes Papier. Doch stoßen die in der Regel 27 mm breiten Objektträger an dem Tubusträger an, so daß häufig nicht das ganze Präparat von einer Seite aus untersucht werden kann; die hierfür bestimmten Präparate müssen nahe dem Rand des Objektträgers liegen



Abb. 1.

[1]) Als einer der billigsten und bequemsten Widerstände hat sich mir „Mabo" bewährt.

oder es müssen schmälere Objektträger verwendet werden. Zur Beobachtung der Capillaren am Nagelfalz verwende ich einen kleinen Holzblock mit einer Rinne für den Finger. Eine weitere Vervollkommnung des Apparates wird von der Firma *Hensoldt* beabsichtigt.

Auf der Suche nach der Lichtquelle verwandte ich unter anderem auch einige Male die künstliche Höhensonne (*Bach*). Praktische Verwertung dürfte sich kaum finden, interessant ist bloß der dermatoskopische Befund der Gefäße, die schwarz erscheinen, während der Untergrund eine gelblich-grüne Farbe aufweist. Dieser Befund erklärt uns die bläuliche Verfärbung der gefäßreicheren Hautpartien. Abb. 2 ist ein Doppelbild: es stellt die normalen Gefäße des Handrückens dar, die zum Teil (in der linken Hälfte der Abbildung) in gewöhnlichen Beleuchtung mit der *Ehler*schen Lampe, zum Teil (rechte Hälfte) im Lichte der künstlichen Höhensonne in Entfernung von 40 bis 50 cm Brennkörper von Frl. *Neresheimer* gezeichnet wurden. Am auffallendsten ist, wie bereits erwähnt, der Farbenunterschied, und zwar sowohl der Gefäße, als auch des Untergrundes. Außerdem fällt auch im Höhensonnenbild die außergewöhnliche Tiefeneinsicht auf, die vor allem in dem sehr deutlichen Hervortreten des subpapillaren Gefäßnetzes zum Ausdruck kommt, was zum Teil vielleicht auch auf die Wärmewirkung der Höhensonne zurückzuführen wäre; die Ursache der größeren Tiefeneinsicht dürfte jedoch im stärkeren Kontrast der Gefäße zum Untergrund — schwarz gegen gelblich grün — vor allem aber in der Stärke der Lichtquelle selbst liegen. Durch das entsprechende Aufstellen der Höhensonne bzw. des Schirmes kann man sich während der Untersuchung gegen etwaige Schädigungen (Conjunctivitis) schützen. Praktische Verwertung jedoch dürfte die künstliche Höhensonne als Lichtquelle in der Dermatoskopie kaum finden, vor allem schon aus dem Grunde, weil hier die Farbunterschiede nicht zum Ausdruck kommen, wie bei dem gewöhnlichen gelben Licht. Vielleicht könnte sie in der Capillaroskopie sich besser bewähren, besonders mit Rücksicht auf den Kontrastreichtum.

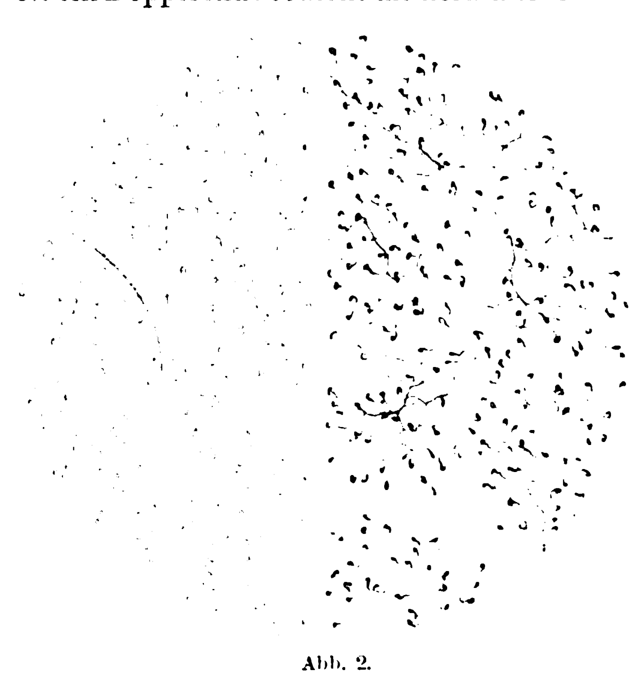


Abb. 2.



Im Laufe der weiteren Untersuchungen und Beobachtungen konnten die meisten bisher erhobenen Befunde vollauf bestätigt, einzelne neue Befunde erhoben werden, während noch manche Probleme trotz reichlicher Bemühungen keiner befriedigenden Lösung zugeführt werden konnten.

Nachzutragen ist noch bezüglich des dermatoskopischen Befundes der *Pigmentverteilung*. In der zweiten Mitteilung brachte ich Abbildungen, die die netzförmige Verteilung des Pigmentes im dermatoskopischen Bild dartstellten. Hier konnte ich diese Tatsache mit histologischen Abbildungen bekräftigen und glaubte, daß dies bisher nicht beobachtet wurde. Doch bin ich kürzlich bei der Durchsicht der äußerst umfangreichen Pigmentliteratur durch Zufall auf die Arbeit von *Jarisch* gekommen. In den Verhandlungen der dermatologischen Sektion beim 10. internationalen Kongreß zu Berlin brachte *Jarisch* in seinem Vortrag „Zur Physiologie und Pathologie des Pigmentes" (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1891) folgendes: „Der Vortragende hat bei der Untersuchung dunkel pigmentierter Hautstellen von Weißen (Mammae, Analgegend usw.) gefunden, daß die suprapapillären Basalzellen sehr wenig oder selbst gar kein Pigment führen, während es in *derselben Zellenreihe des Retezapfens* sehr reichlich vorhanden ist; auch in derNegerhaut konnten solche Differenzen aufgefunden werden, ebenso bei Naevis, Ephiliden, an der Grenze von Leukopathien usw.; rein mechanisch können diese topographischen Verhältnisse wohl nicht erklärt werden — man wird den Chemismus der Retezellen berücksichtigen müssen." In demselben Bande des Archivs kommt *Jarisch* in einer späteren Mitteilung „Zur Anatomie und Herkunft des Oberhaut- und Haarpigments bei Menschen und den Säugetieren" nochmals kurz auf diesen Befund zurück und bemerkt dazu, daß diese Tatsache nicht gerade zugunsten der Einwanderungstheorie spreche.

Während des letzten Jahre hatte ich noch Gelegenheit, 3 Fälle von Naevus anaemicus dermatoskopisch zu beobachten. Es handelte sich um weibliche Kranke — die relative Häufigkeit der Anomalie beim weiblichen Geschlecht möge hier bloß erwähnt sein. Die dermatoskopischen Befunde bei allen 3 Patienten glichen fast vollkommen dem Befunde, der in der zweiten Mitteilung gebracht wurde, so daß eine nähere Beschreibung derselben sich erübrigt. Auch an der seinerzeit mitgeteilten Deutung bezüglich der rein anatomischen Natur des Naevus anaemicus möchte ich nach wie vor festhalten, trotz der inzwischen erschienenen Veröffentlichungen und trotz der Tatsache, daß Naevus anaemicus besonders häufig bei Frauen vorzukommen scheint, die angeblich mehr zur Vasoneurose neigen, als Männer.

Die Befunde bei *Hämorrhagien* habe ich bereits in der ersten Mitteilung kurz besprochen. Bei der Beschreibung der toxischen Erytheme



wurde unter anderen ausgeführt: „In einem anderen Fall von toxisch-exsudativem Erythem war in der Regel an der Kuppe der Capillarschlinge eine Verdickung, siegelringartig, welche auch unter Glasdruck nicht verschwunden ist." Eine nähere Deutung ist diesem Befunde nicht beigegeben, doch dürfte ich es damals zweifellos für eine capilläre Blutung gehalten haben. Diese Annahme wurde doch zum Teil durch die weiteren Beobachtungen unter besseren Lichtbedingungen, zum Teil auch durch die neueren Literaturberichte über capillaroskopische Befunde bestätigt.

Ich untersuchte letzthin einen Fall von einem toxischen Exanthem, welches nach einer Hg-Salvarsanspritze entstanden, auf Suprarenininjektionen und einem Aderlaß verschwunden ist, um nach einigen Tagen auf eine intramuskuläre Injektion desselben Hg-Präparates wieder vorübergehend aufzubrechen; auch beim Rezidiv erwiesen sich Suprarenininjektionen erfolgreich. Eigenartig war der Beginn: 24 Stunden vor der allgemeinen Eruption sah man eine livid-rote Verfärbung über dem rechten Glutäus und dem anliegenden Teile des rechten Oberschenkels. Diese Stelle blaßte am spätesten ab und beim Rezidiv trat sie zuerst und am intensivsten wieder zum Vorschein. Sehr viele Partien dieser Stelle wurden klinisch als capilläre Blutungen diagnostiziert, insbesondere, da sie unter Finger- bzw. Glasdruck nicht zum Schwinden zu bringen waren. Sie hielten auch tagelang nach völliger Genesung des Kranken an. Der dermatoskopische Befund war sehr charakteristisch. Wie der Abb. 3 zu entnehmen ist, sind sämtliche Gefäße, besonders die des subpapillären Netzes beträchtlich erweitert; für die Erweiterung der tieferen, unmittelbar nicht sichtbaren Gefäße spricht der im Vergleich zur normalen Haut gerötete Untergrund. Die Capillaren (Papillargefäße) sind nicht sehr stark erweitert, dagegen anscheinend verlängert, vielfach geschlängelt und weisen an der Schlinge selbst auffallende Ausbuchtungen auf; in diesen Erweiterungen ist kaum ein Kreislauf zu

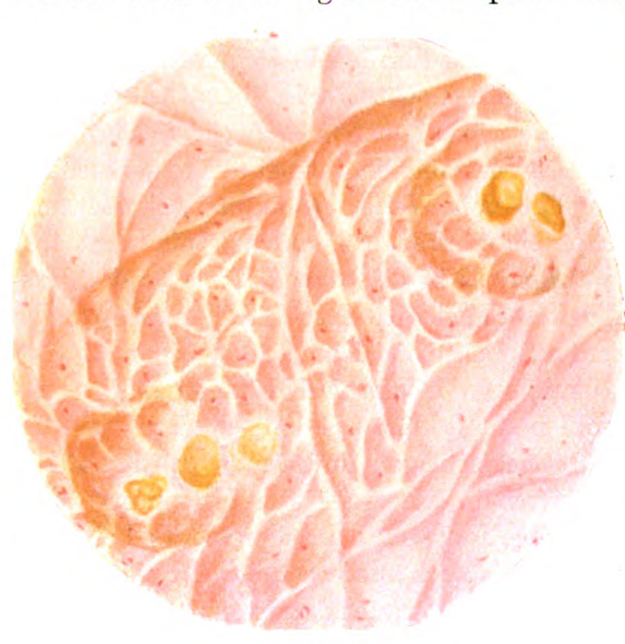


Abb. 3.

beobachten, bloß hier und da sieht man unterhalb der Ausbuchtung einen trägen, stellenweise aber einen äußerst lebhaften kontinuierlichen Kreislauf. Auf diese Differenzen der Kreislaufverhältnisse innerhalb desselben Gesichtsfeldes wurden in der letzten Zeit bei capillaroskopischen Studien vielfach hingewiesen (*Kumer*, *Parris* usw.). Die Ausbuchtungen wiesen in der Regel eine längliche Form auf. Ab und zu sah man, besonders unter stärkerer Vergrößerung nahe dem Rande eine Aussparung; ob es sich um eine eingedrückte Stelle in der Gefäßwand, oder um eine Leukocytenanhäufung gehandelt hat, war nicht leicht zu unterscheiden, doch schien das letztere eher der Fall zu sein, da die Aussparung eine runde Form hatte, während bei einer Einschnürung eher eine keilförmige Figur in Betracht kommen würde, auch eine lokale Capillarendothelschwellung von dieser Form nicht wahrscheinlich ist. Nur ganz selten sah man in der Nähe der Ausbuchtung einen roten unregelmäßigen Ausläufer, hier und da extravasculär gelegene Erythrocytenhaufen, also eine einwandfreie Hämorrhagie. Zu betonen ist noch der Umstand, daß diese Ausbuchtungen weder unter Glasdruck noch nach Anspannung der betreffenden Hautpartie zum Verschwinden zu bringen waren; sie kamen auf dem anämisierten Untergrund noch deutlicher zum Vorschein. Und doch waren es keine Blutungen, wie die genauere Betrachtung der Form, des Kreislaufs und des sich tagelang nicht veränderten Befundes lehrten; eine Blutung müßte im Laufe von einigen Tagen die für sie charakteristischen regressiven Metamorphosen durchmachen, wie bereits in der ersten Mitteilung hervorgehoben wurde. Diese Beobachtungen stimmen vollkommen überein mit den Befunden *Parrisius'*, der in seinen „*Capillarstudien bei Vasoneurosen*" (Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. *5*, H. 6. 1921) im Absatz: „Spasmus und Atonie am selben Gefäß" unter anderem folgendes bringt: „Die Atonie einzelner Capillarstrecken kann so weit gehen, daß daraus Aneurysmen der Capillaren werden." Auf einer Abbildung (Abb. 13) bringt er solche, die makroskopisch noch nicht sichtbar waren; an einem anderen (Abb. 14) ist ein Aneurysma wiedergegeben, welches eben mit unbewaffneten Auge erkennbar war. Weiter heißt es: „Die auf Abb. 13 und 14 wiedergegebenen Befunde lassen bei oberflächlicher Betrachtung den Gedanken aufkommen, daß es sich um Blutaustritt handele. Das ist sicher nicht der Fall. Ich sah hier und da in diesen Aneurysmen Strömung und fand die gleichen Stellen mehrere Tage später wieder ohne irgendwelche Verfärbung zu bemerken. Auch sah man stets in diesen Aneurysmen die einzelnen Blutkörperchen deutlich, was bei einer Blutung nach ein paar Tagen nicht mehr hätte der Fall sein können." Daß auf Druck manchmal keine Entleerung der Gefäße erfolgt, ist eine Tatsache, die ich schon seit 3 Jahren beobachtete, besonders beim Studium der Maculae coeruleae. Interessant ist eine diesbezügliche Be-



merkung von *Basler* in seiner 2. Mitteilung über die „Blutbewegung in den Capillaren". Zur Druckbestimmung verwendet er einen eigenen Apparat, den er „Capillartonometer" nennt und der der Hauptsache nach aus einer besonders konstruierten Messingkapsel besteht. „Bei manchen Capillarschlingen sieht man das überraschende Bild, daß sie sich gar nicht entleeren, so sehr auch der Druck in der Kapsel erhöht wird." Diese Tatsache will er nun so erklären, daß die Körperchen in dem engen Capillarrohr eingeklemmt wären, während der größte Teil der Blutflüssigkeit schon herausgepreßt worden sei.

Diese Tatsache ist praktisch insofern wichtig, als bei der Diaskopie eine gewisse Vorsicht bei der Beurteilung der capillären Blutungen ohne dermatoskopische Kontrolle geboten ist. Im folgenden möchte ich noch einige Bemerkungen und Abbildungen bringen, die den von mir von Anfang an vertretenen Standpunkt zu stützen scheinen, und zwar, daß die Capillarbefunde allein im großen und ganzen in der Dermatoskopie wenig Aussicht auf irgendeine Verwendung haben. Trotzdem ist es angezeigt, Tatsachen zu sammeln, denn die Dermatoskopie ist zur Zeit wohl noch eine sehr in Kinderschuhen steckende Untersuchungsmethode. Daher sollte jeder scheinbar noch so bedeutungslose Befund ohne Vorurteil registriert werden.

Morbus Darier (Psorospermosis foll. veg.).

Der folgende Befund wurde bei einer 43jährigen Patientin erhoben. Er wurde als Dissertation (von *H. Spatz*) bearbeitet.

Es sei mir hier gestattet, kurz über den Fall zu berichten. Abb. 3 stellt nach 40facher Vergrößerung 2 Knötchen dar, die vorne am Sternum dicht nebeneinander, isoliert von den in der Umgebung zerstreuten übrigen Herden, zu sehen waren. Bei sehr genauer klinischer Betrachtung besonders im Lauf längerer dermatoskopischer Beobachtung sah man auch mit bloßem Auge eine ganz geringe Erhabenheit, die die beiden Knötchen verbunden hat. Vielleicht ist eben durch den dermatoskopischen Befund die Aufmerksamkeit auf diesen Verbindungswall gelenkt worden). Die beiden Knötchen waren kaum stecknadelkopfgroß, wenig über das Hautniveau erhaben, hellbraun, beim Betasten eben noch als rauhe Stelle fühlbar.

Zusammenfassung des mikroskopischen Untersuchungsergebnisses:

1. Chronische Entzündung in der Cutis mit Hyperplasie des Papillarkörpers und reichliche Bildung von Pigment. 2. Chronische Reizung im Rete mit zum Teil formativem, zum Teil degenerativem Charakter und als Resultat eine Hyperplasie aller Reteschichten. Neben den charakteristischen Hornpflockbildungen eine besonders ausgedehnte Papillenhypertrophie bzw. Wucherung; meist tritt der Verhornungsprozeß der Papillenwucherung gegenüber so sehr in den Hintergrund,

daß man den Eindruck gewinnt, als ob diese das Primäre an dem ganzen Prozeß wäre. In der *nächsten Umgebung der Hornpflöcke* verlängerte, mitunter auch verdickte Papillen. Es läßt sich auch histologisch nicht leicht feststellen, wo die pathologische Veränderung aufhört und wo die normale Haut anfängt. Dies mag die Ursache sein, daß in den bisherigen Berichten sowohl vom klinischen als auch vom histologischen Gesichtspunkt aus die Papillarhypertrophie nicht genügend berücksichtigt wurde. Es sei mir hier gestattet, über die histologischen Befunde bei den Fällen von *Darier* und von *Schweninger* und *Buzzi* zu berichten und auf die histologischen Befunde in der Histopathologie von *Unna* hinzuweisen.

Fall 2: Juckende Pickelchen, gerötet.

„In der Cutis fällt eine ziemlich lebhafte Infiltration durch kleine, wohl junge Zellen auf, dieselbe ist am dichtesten im Papillarkörper und in der Umgebung der Gefäße, denen entlang sie sich dann ziemlich reich in die Tiefe der Cutis erstreckt." „Im Papillarkörper fallen äußerst ausgedehnte und höchst merkwürdige Wachstumsanomalien auf. Seitwärts von der Efflorescenz, da wo Corium und Rete wallartig verdickt, sind die Papillen sehr lang und spitz, während das Rete seinerseits zwischen dieselben bis zu ziemlicher Tiefe Epithelzapfen hineinsendet. Papillen und intrapapilläre Epithelzapfen erscheinen hier gepreßt zusammengedrängt, offenbar infolge des Druckes, den sie seitens des kompakten Hornpflockes zu erleiden haben. Die unmittelbar unter letzterem gelegenen Papillen zerfallen hinsichtlich ihrer Form, Dimensionen und ihres sonstigen Verhaltens in zwei Gruppen. Die einen sind durch ziemlich regelmäßige sanft abgerundete etwa kolbenförmige Gestalt charakteristisch, nur von einer Schicht zylindrischer Zellen bekleidet und von den übrigen Epithelschichten durch eine mehr oder weniger breite Lücke losgetrennt. Die Reihe dieser Papillen wird unterbrochen von solchen, welche von schmaler spitzer Form viel höher als das Epithel sogar bis in die Mitte des Hornpflockes und noch weiter empordringen und sich zuweilen hier dendritisch verzweigen. Diese Papillen haben meistens und an ihrem unteren Teil den Zusammenhang mit dem Rete verloren, wo sie außer der zylindrischen Basalschicht keine andere Bekleidung aufweisen und von der oben erwähnten Lücke rings umgeben sind. Durch ihr oberes Ende dagegen sind sie immer in fester Verbindung mit dem Rete und den darüber liegenden Epithelschichten, und bilden infolgedessen die Papillen letzterer Art Überbrückungen der im Rete entstehenden Lücke und können den Säftestrom mit den darüberliegenden Zellschichten vermitteln. Ausnahmsweise stellen längere Zapfen, die das Rete auch hier, wenn auch weniger als seitlich von der Efflorescenz, in die Tiefe sendet, über diese Lücke hinweg den Verkehr zwischen Epidermis und Cutis her. Im Bereich der



Cutis auch in den von ihr eingeschlossenen epithelialen Bildungen (Drüsen, Haarbälge) sind kleine coccidienartige Gebilde nachzuweisen. Wollen wir aus diesem Befunde im Capillarkörper und der übrigen Cutis vorläufig über das Wesen des Prozesses befinden, so müssen wir sagen, daß hier eine Hyperplasie des Papillarkörpers mit entzündlichem Charakter vorliegt ..." „Vergegenwärtigen wir uns nun die entzündlichen Erscheinungen in der Cutis neben dem eben beschriebenen Befunde im Rete, so fällt es sofort auf, daß wir es hier mit einem exsudativen Prozeß zu tun haben, wobei die Lücke als eine mißlungene Blase aufgefaßt werden muß, die nun infolge des auf ihr lastenden Druckes seitens des Hornpflockes nicht zu der gewöhnlichen Rundung und Emporwölbung gelangen und sich nicht über die Grenzen eines mehr oder minder breiten Spaltes hinausentwickeln konnte. Daß aber auch unter Umständen wirkliche Blasen, wie beim Pemphigus zustande kommen, haben wir, wie oben gesagt, klinisch mehrfach konstatiert, und daß wir es hier überhaupt oder wenigstens am Anfange mit einem entzündlichen exsudativen Prozesse zu tun haben, dafür sprechen auch die oben angeführten Beobachtungen an frischen Eruptionen (Fall 2). Als Folge ..."

Klinisch wie makroskopisch ist die Hyperkeratose bzw. Dyskeratose am auffallendsten. Dermatoskopisch ist im ersten Augenblick die Veränderung der Hornschicht ebenfalls hervorstechend; doch läßt sich sofort entscheiden, daß 1. die Hyperkeratose nicht am häufigsten follikulär ist, sondern die Follikel unterwegs befällt, 2. die Veränderungen an den Papillen ein wichtigeres Moment des Krankheitswesens bilden als die Hyperkeratose. Beim dermatoskopischen Anblick kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, als ob die ganze „Dyskeratose" bloß etwas sekundäres wäre und das primäre die Papillenhypertrophie — bzw. Hyperplasie oder im Sinne der Genodermatosenlehre: Papillenmißbildung. Die Abbildung ist nicht besonders gut gelungen, weil sie sehr kompliziert war und außerdem das dermatoskopische Bild im Laufe von Tagen während der Reproduktion nicht konstant war, was ebenfalls eigenartig ist. Daß man nicht viel von Gefäßerweiterung sieht, hat wohl seinen Grund in der starken ödematösen Durchtränkung des Corpus papillare, spricht also nicht gegen die Annahme, daß der primäre Ort der Krankheit im Papillarkörper zu suchen sei. Im selben Sinne ist es wohl auch zu deuten, daß sich mit Kauterisation und Röntgenbestrahlung so günstige Erfolge erzielen lassen.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M. [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *K. Herxheimer*].)

Zur Frage des „Lichen ruber moniliformis".

Von

Dr. med. **A. Sternberg,**
Volontärassistent der Klinik.

(Eingegangen am 20. Dezember 1922.)

K. Herxheimer[1]) hat auf dem 10. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft 1908 einen Fall von „Lichen ruber moniliformis" vorgestellt. In der Diskussion wurde damals von *Kreibich*[2]) der Fall nicht für diese seltene Form des Lichen ruber planus, sondern für einen Lichen simplex gehalten. *K. Herxheimer* hat *Kreibich* gegenüber in drei Hauptargumenten die Diagnose Lichen ruber in der Entgegnung gestützt. Da wir nach genauerer Analyse des Falles der Ansicht geworden sind, daß es sich in dem als „Lichen ruber moniliformis" vorgestellten Falle um eine Neurodermitis handelte, fühlen wir uns verpflichtet, dieser Ansicht rückhaltlos Ausdruck zu verleihen und zu untersuchen, ob sich daraus für die Diagnose „Lichen ruber moniliformis" allgemeine Richtlinien ableiten lassen.

Nun zu dem 1908 vorgestellten Falle selbst: „Der Patient ist ein 30jähriger Kaufmann. Er erinnert sich, daß man ihm sagte, sein Ausschlag sei im 4. Lebensjahre aufgetreten, auch erinnert er sich bestimmt, daß er schon als Kind daran gekratzt hat. Das Jucken habe seit dieser Zeit stets angehalten, und er habe eigentlich immer gekratzt und könne es auch jetzt kaum unterlassen, da er starkes Jucken empfinde. Die zuerst am 5. Oktober 1907 vorgenommene Untersuchung ergibt auf der Innenfläche des r. Oberschenkels, etwa in der Gegend des *Scarpa*schen Dreiecks und noch bis in die untere Hälfte der Innenfläche des Oberschenkels heruntergehend, eine größere Reihe von vielfach anastomosierenden, im allgemeinen parallel verlaufenden Knotenstreifen von mattroter Farbe, umgeben von einzelnen wachsartig-glänzenden, hellroten, zum Teil gedellten, rundlichen oder polygonalen Knötchen oder Knötchengruppen. Einige haben mehr einen Stich ins Blaurote. Die Knötchenstreifen sind meist länger als der halbe Oberschenkel, mit Schüppchen bedeckt oder mit Krusten, an manchen Stellen auch exkoriiert. Am Ulnarrand der rechten Handfläche und des 4. und 5. Fingers warzige Naevi in Streifenform.

Wenngleich wir an Neurodermitis chronica dachten, so mußten wir doch wegen der typischen Lichen ruber planus-Pioniere Lichen ruber diagnostizieren. Jetzt sind die Streifen mehr braunrot, also etwas pigmentiert. Der Patient hat Arsen intern bekommen, aber nur sehr geringe Dosen, da er es per os



nicht verträgt und bis jetzt Injektionen verweigert hat. Außerdem ist er etwa zwölfmal ohne Erfolg mit Röntgenstrahlen behandelt worden. Der Rückgang der Affektion dürfte auf die Arsenikbehandlung zurückzuführen sein." *Kreibich* erklärte zunächst in der Diskussion, daß er sich bis jetzt noch nicht davon hätte überzeugen können, daß der „Lichen ruber moniliformis" eine Form des Lichen ruber planus sei, auch nicht durch den demonstrierten Fall. Vielmehr glaubte er in dem vorliegenden Fall an einen Lichen simplex unter Berücksichtigung der Farbe, des Aussehens der Knötchen des Herdes sowie der follikulären Form in der Peripherie und des Bestehens der Erkrankung seit dem 3. Lebensjahre ohne seitherige Heilung.

K. Herxheimer vertrat darauf die Diagnose Lichen ruber planus, für die erstens das starke Jucken, zweitens die auch von anderen Fachgenossen festgestellten Plasnusknötchen und zuletzt die Arsenwirkung spricht.

Zunächst wollen wir das morphologische Bild des „Lichen ruber moniliformis" der bisher veröffentlichten Fälle besprechen, um festzustellen, welche Vergleichsmomente die erstmalige Diagnose „Lichen ruber moniliformis" rechtfertigten.

Der erste und in seiner Art noch heute einzig dastehende Fall wurde von *Kaposi*[3]) beobachtet und beschrieben. In dem Atlas für Hautkrankheiten von *Kaposi*, *v. Neumann* und *Morrow*[4]) finden sich Abbildungen dieses Falles, bei denen die eigenartigen faden- und walzenförmigen Stränge in ihrer nahezu symmetrischen Anordnung und ihrem zur Längsachse des Körpers im allgemeinen parallelen Verlaufe besonders auffallen. Dazu kommen noch die netzförmigen Bildungen, ein Maschenwerk von Knotensträngen darstellend.

Das Bild des „Lichen ruber moniliformis" setzen drei Arten von Erscheinungen an der Haut zusammen, die in genetischem Zusammenhang stehen. Typische Planusefflorescenzen in Reihenform, kirschgroße Knoten, die durch allmähliches Anwachsen der Planusefflorescenzen entstehen, und sepiabraune Pigmentationen. Durch die Septierung, die „Querfurchung" der Knotenstränge, entsteht das korallenschnurartige Aussehen. Aber nicht nur durch die Anordnung, sondern auch durch die Beschaffenheit der Einzelefflorescenzen wird der Vergleich mit „aneinandergereihten Perlen" gerechtfertigt, nämlich durch die hell- bis rosenrote Farbe, durch den gelben, wachsartigen Glanz, wie überhaupt durch die glatte, glänzende, nicht schuppende Oberfläche.

Die späteren Mitteilungen von Fällen von „Lichen ruber moniliformis" sind weniger ausgesprochen, wenn sie auch in mancher Hinsicht mit dem Krankheitsbilde *Kaposis* übereinstimmen. Das übereinstimmende Moment ist fast ausnahmslos die Anordnung in Strang- und Netzform, die zur Diagnose „Lichen ruber moniliformis" veranlaßte. *Kaposi* selbst hat eine spätere Beobachtung eines Lichen ruber acuminatus in netzförmig sich kreuzenden Streifen zwar mit der perlenschnurähnlichen Affektion verglichen, hat aber absichtlich einen anderen Namen gewählt und das Krankheitsbild „Lichen ruber acuminatus verrucosus et reticularis" genannt. In analogem Sinne sind auch die übrigen in der Literatur bekannten Fälle zu deuten.

So der von *Fox*[5]) mitgeteilte Fall, der einen 22jährigen Mann betraf, bei dem im Alter von 8 Monaten die Erkrankung begonnen hat. Die Primärefflorescenzen wiesen acuminierte Knötchen auf, die beim Konfluieren dunkelrote, rauhe, infiltrierte schuppende Plaques darstellten, deren korallenschnurartige Anordnung in den Ellenbogen auffiel. Gelegentlich der Diskussion in der dermatologischen Gesellschaft in New York, wo dieser Fall vorgestellt wurde, wurde der Prozeß teils als Lichen ruber planus, teils als acuminatus, teils als Mischform gedeutet. Für



den monileformen Typ spricht in diesem Fall nur die „collierförmige" Anordnung in den Ellenbogen, während morphologisch statt glatter, rosenroter, nicht schuppender Efflorescenzen des „Lichen ruber moniliformis" rauhe, dunkelrote, schuppende Plaques vorhanden waren.

Auch *Bukovskys*[6]) Fall zeigt nur durch stellenweise Symmetrie, durch die Streifen- und Netzbildung der Efflorescenzen Analogien zu dem monileformen Typ, während der Fall sich sonst dem „Lichen ruber acuminatus verrucosus et reticularis" *Kaposis* näherte.

Wegen der beobachteten Streifen- und Netzform spricht auch *Havas*[7]) bei Planusefflorescenzen von einer monileformen Eruption.

Fordyce[8]) dagegen hat unter der Bezeichnung „hypertrophic lichen planus" von einem Fall berichtet, der mehr Vergleichsmomente zeitigt. Am Mons veneris und Penisschaft fanden sich trockene, etwas derbe, rosarote, nicht schuppende papillomatöse Vegetationen, die in der Raphe scroti einem perlschnurartigen Band glichen. *Fordyce* führt zum Vergleich hierfür außer *Kaposis* Fall einen von *Corlett* unter dem Namen „coolie itch" publizierten Fall an; jedoch bestehen bei diesem Fall außer den etwa kirschgroßen bläulichvioletten Knoten keine weiteren analogen Punkte.

Dagegen sieht *Kaposi* in einer Beobachtung von *Dubreuilh*[9]) eine seinem ursprünglichen Fall analoge Form.

Dubreuilh beschrieb 1889 als „Lichen plan en bandelettes anastomosées" eine Affektion, die besonders im Genitalbereich bei einem 46jährigen Manne millimeterbreite erhabene Stränge aufwies, die retikulär anastomisierten. In den Zwischenräumen lagen disseminierte typische Planuspapeln. Auffallend hierbei erscheint nur die Angabe, daß die Efflorescenzen krustenbedeckt waren, während doch gerade der wächserne Glanz im Krankheitsbilde *Kaposis* charakteristisch war.

v. Düring[10]) schildert (zit. nach *Riecke*) als „Lichen universalis moniliformis" einen Fall, der bis erbsengroße, rote, glatte und glänzende Knoten in Kettenform zeigt. Mit diesem Falle kann jedoch kritisch nichts angefangen werden, da er nicht weiter untersucht werden konnte.

Ebenfalls dem *Kaposi*schen Typ ähnlich beschreibt *Neuberger*[11]) einen Fall, in dem „derbe, etwa $^1/_2$ cm hohe, wachsartige, glänzende, keloidartige Wülste" im unteren Drittel des r. Unterschenkels bestanden.

Einen dem Verlauf der subcutanen Venen folgenden „Lichen ruber moniliformis" beobachtete *Gunsett*[12]). Es bestand Strangbildung, korallenschnurartige Anordnung und netzförmige Bildungen. Unterschiedlich waren erstens der Farbenton, der in *Gunsetts* Fall blaurot-livide war, zweitens waren die Stränge weniger fest und derb im Vergleich zur Keloidkonsistenz bei *Kaposi*, und zuletzt fehlte die glatte, glänzende Beschaffenheit; in *Gunsetts* Fall waren vielmehr die Knoten mit festhaftenden Krusten bedeckt.

Die zwei Fälle von *Wolff*[13]) sind desgleichen in morphologischer Hinsicht von dem „Lichen ruber moniliformis" *Kaposi* verschieden. *Wolff* sagt selbst in seinem Lehrbuche, daß „diese Form nur durch die eigentümliche Gruppierung der Knötchen bedingt ist".

Diese Zusammenstellung der publizierten Fälle soll zeigen, daß alle Fälle nicht der 1886 veröffentlichten Originalarbeit *Kaposis* in allen Vergleichspunkten standhalten. Am meisten nähert sich der Fall von *Dubreuilh* und *Fordyce* der Krankheitsbezeichnung „Lichen ruber moniliformis" *Kaposis*, während die übrigen Fälle mehr oder weniger sich von dem klassischen Fall abheben. Das durch alle Arbeiten gehende Vergleichsmoment ist die monileforme, die korallenschnurartige, die faden-



und walzenförmige „oder perlschnurartige" Form der Knötchen und Stränge, die zu der Diagnose immer wieder geführt hat. Letzten Endes müssen daher überhaupt Bedenken gehegt werden, ob diese Varietät anerkannt werden kann oder ob es sich nicht vielmehr bei dem „Lichen ruber moniliformis" um einen in korallenschnurartiger Form angeordneten Lichen ruber planus mit vereinzelten Kratzstreifen handelt, wobei der starke Juckreiz die Ursache des Kratzens abgab.

Es entsteht nun die Frage, was zeigt der von *K. Herxheimer* demonstrierte Fall für Analogien zu dem Fall *Kaposis*. Zunächst finden wir in der Gegend des *Scarpa*schen Dreiecks und der Innenfläche des Oberschenkels „eine größere Reihe von vielfach anastomosierenden, im allgemeinen parallel verlaufenden Knotenstreifen von mattroter Farbe, umgeben von einzelnen wachsartig-glänzenden, hellroten Knötchen oder Knötchengruppen". Soweit besteht also in dem Fall *K. Herxheimers* die Übereinstimmung mit *Kaposi*. Dagegen passen die mit Schüppchen oder mit Krusten bedeckten, an manchen Stellen exkoriierten und zum Teil gedellten Knötchenstreifen nicht zum Bilde des „Lichen ruber moniliformis" *Kaposis*. Es fehlt außerdem das allmähliche Anwachsen der Planusefflorescenzen sowie die sepiabraune Pigmentation; auch ist von keiner „Septierung" die Rede. *K. Herxheimer* dachte natürlich differential-diagnostisch an Neurodermitis chronica, diagnostizierte aber wegen des klinischen Bildes im allgemeinen und der „typischen" Lichen-ruber-planus-Pioniere Lichen ruber.

Da vor der Demonstration des Patienten keine Möglichkeit bestand, den Fall histologisch zu untersuchen, mußte dies später nachgeholt werden. Was sagte uns nun das histologische Bild? In unserem Falle konnten wir an den meisten Stellen eine Verdickung der Hornschicht mit starker Parakeratose feststellen. Die Papillen und Retezapfen waren verbreitert und verstrichen. Das ganze Rete zeigte vereinzelt einwandernde Lymphocyten, reichlich Mastzellen sowie einzelne Plasmazellen. Außerdem fiel eine Gefäßerweiterung in den Papillen mit lymphocytärer Infiltration um die Gefäße und Schweißdrüsen sowie Erweiterung der Lymphspalten auf. Dieses histologische Bild gehört nun aber der Neurodermitis und nicht dem Lichen ruber planus an. Das typische Bild der Neurodermitis war natürlich nicht an allen Stellen so deutlich zu erkennen, besonders nicht an den Stellen, an denen die Parakeratose fehlte und an ihrer Stelle kernlose Hornlamellen vorhanden waren. Und diese verdickte, kernfreie Hornschicht gehört nun allerdings zum typischen histologischen Bild des Lichen ruber planus. Im übrigen unterscheidet sich histologisch das Bild der Neurodermitis in mehreren Punkten grundsätzlich von dem des Lichen ruber planus, von dessen mannigfachen Formen der „Lichen ruber moniliformis" eine seltene Varietät darstellt. Zunächst haben wir neben der ständig



kernlosen Hornschicht die Verbreitung der Keratohyalinschicht beim Lichen ruber planus besonders zu betonen. Was die lymphocytäre Infiltration des Rete angeht, so findet sich in dem untersuchten Fall von Neurodermitis eine Infiltration mit Lymphocyten, Mastzellen und vereinzelten Plasmazellen, während das histologische Bild des Lichen ruber planus eine starke lymphocytäre Zellinfiltration im Papillarkörper und Rete suprapapillare aufweist.

Es erübrigt sich noch die Klärung der Frage der eventuellen günstigen Beeinflussung der Affektion nach Arsenikbehandlung, die „für Lichen ruber“ sprechen könnte. Gegen diese Annahme spricht aber erstens die Tatsache, daß der Patient nur kurze Zeit sehr geringe Arsendosen erhalten hat und daß der Patient außerdem noch zwölfmal geröntgt wurde, so daß der Rückgang der Affektion ebensogut darauf zurückgeführt werden kann. Außerdem kann ja niemals bei einer kombinierten Kur bestimmt nur eine der Behandlungsarten für den Erfolg angesehen werden. Im übrigen spricht die Beeinflussung durch Arsen nicht gegen Neurodermitis, da auch manchmal das Ansprechen der Neurodermitis auf Arsen beobachtet wurde und diese Reaktion ex juvantibus nicht direkt für Lichen spricht.

So berichtet *O. Rosenthal*-Berlin[14]) in einer Diskussionsbemerkung gelegentlich des 7. Dermatologenkongresses in Breslau, 1901, von einem von *B. Marcuse* vorgestellten Fall von „Lichen chronicus Vidal“, bei dem die Arsenbehandlung mit großem Erfolg angewandt wurde. *Rosenthal* bemerkt hierbei, daß er die Bezeichnung der klinischen Diagnose „Lichen chronicus Vidal“ dem Namen „Neurodermitis“ vorziehe.

K. Herxheimer[15]) hat auf demselben Kongreß bei der Diskussion über „Dermatitis lichenoides pruriens“ *Rosenthal* gegenüber betont, daß er bei „Lichen chronicus Vidal“ nie durch Arsen Besserung erzielt habe.

Fassen wir also zusammen, was für die Diagnose Neurodermitis spricht, so haben wir erstens den histologischen Befund. Wir fanden Verdickung der Hornschicht mit starker Parakeratose, Verbreiterung der Papillen und Retezapfen mit Einwanderung von Lymphocyten und einzelnen Plasmazellen im Rete, sowie Gefäßerweiterung in den Papillen; wir haben also das Bild der Neurodermitis. Für Neurodermitis spricht auch zweitens die geringe Arseneinwirkung, die sich bei einem Fall von Lichen ruber sicher prompter und stärker eingestellt hätte, obwohl ja andererseits, wie oben gezeigt wurde, die Beeinflussung der Neurodermitis durch Arsen nach *Rosenthal* (l. c.) nicht unbedingt gegen Neurodermitis sprechen muß. Der Juckreiz zuletzt spricht ebenfalls nicht gegen Neurodermitis, da er bei dieser Erkrankung immer besteht. Es geht also aus diesen drei Argumenten hervor, daß wir es in unserem Falle zweifelsfrei mit einer Neurodermitis zu tun haben.



Es muß noch einmal betont werden, daß der demonstrierte Fall wohl klinisch in seiner Anordnung wie in der Morphologie seiner Efflorescenzen als „Lichen ruber moniliformis" imponierte. Nach späterer Möglichkeit der Erhebung des histologischen Befundes mußte jedoch die schon von vornherein differential-diagnostisch in Betracht gezogene Diagnose Neurodermitis bestätigt und anerkannt, die frühere auf das klinische Bild bezogene Bezeichnung „Lichen ruber moniliformis" aber nach Feststellung des für Neurodermitis sprechenden histologischen Bildes verworfen werden.

Zum Schlusse noch ein paar kurze Bemerkungen zur Frage, ob die Krankheitsbezeichnung „Lichen ruber moniliformis" überhaupt zu Recht besteht. Schon oben sind im Anschluß an die Zusammenstellung der veröffentlichten „Lichen ruber moniliformis"-Fälle Bedenken aufgetaucht, ob überhaupt der „Lichen ruber moniliformis" als eine besondere Krankheit allgemein anerkannt werden kann oder ob es sich nur um eine Form des Lichen ruber planus handele. Bei Betrachtung dieser Frage muß auf zweierlei geachtet werden: 1. auf die Form oder Gruppierung der Efflorescenzen 2. auf die Efflorescenzen selbst. Die Gruppierung der Efflorescenzen betreffend ist bei den „Lichen ruber moniliformis"-Fällen das immer Wiederkehrende die „perlschnurartige" Anordnung. Nun sind gerade bei dem Lichen ruber planus die mannigfachsten Formen beschrieben worden, so daß auch das „perlschnurartige" unter eine der Formen des Lichen ruber planus unterzubringen ist. Die „perlschnurartige" Anordnung läßt zwei Erklärungen zu: Zunächst kann man hierbei, wie schon oben angedeutet, an Kratzstreifen denken, die beim Vorhandensein von Anastomosen bei parallelem Verlauf der Knoten eine „perlschnurartige" Form erkennen lassen können. In unserem Falle konnte man sogar vielleicht bei den etwa zwei Fingerphalangen großen Kratzstreifen den Eindruck einer Inokulation haben; für diese Vermutung war allerdings kein Beweis zu erbringen; zweitens kann die „perlschnurartige" Anordnung so entstehen, daß von zusammengelagerten linienförmigen Papeln die zentralen sich zurückbilden, infolgedessen eine oder mehrere eng aneinanderliegende Reihen glänzender Knötchen ein dunkleres Zentrum umschließen, so daß bei Konfluenz ein „perlschnurartiger" Charakter resultieren kann. Was nun die Efflorescenzen selbst angeht, so sind die rosaroten, glatten, glänzenden Papeln auch bei dem Lichen ruber planus neben vielen anderen Erscheinungsformen der Einzelefflorescenzen beschrieben worden. Es geht also schon aus dieser kurzen Betrachtung hervor, daß weder die „perlschnurartige" Anordnung noch die Art der Einzelefflorescenzen einen Grund für eine scharfe Trennung in ein neues Krankheitsbild abgeben. Wir sind vielmehr zu der Überzeugung gekommen, daß wir es bei dem „Lichen ruber moniliformis" um kein eigenes Krankheitsbild zu tun haben, sondern daß er weiter nichts als eine Form des Lichen ruber planus darstellt.



Literatur.

[1]) *Herxheimer, K.*, Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges. 1908, X. Kongreß. — [2]) *Kreibich*, Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges. 1908, X. Kongreß. — [3]) *Kaposi*, Arch. f. Dermatol. **18.** 1886. — [4]) *Kaposi, v. Neumann, Morrow*, Atlas der Hautkrankheiten, zit. nach *Mracek*, Handbuch der Hautkrankheiten Bd. II. — [5]) *Fox*, Soc. Trans. Journ. of cut. **6.** 1888; ref. Arch. f. Dermatol. **22.** 1890. — [6]) *Bukovsky*, 1. In Arch. stéreoskop. med. Atlas“, Leipzig 1901; 2. Arch. f. Dermatol. **57.** 1901. — [7]) *Havas*, Arch. f. Dermatol. **51.** 1900. — [8]) *Fordyce*, Journ. of cut. **15.** 1897; ref. Ann. d. Dermatol. **3.** 1898.; ref. Arch. f. Dermatol. **48.** 1899; ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **24.** 1897. — [9]) *Dubreuilh*, Ann. de la policlin. de Bordeaux 1889; ref. Ann. d. Dermatol. **2.** 1889; ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1891. — [10]) *Düring*, zit. nach *Riecke* in *Mracek*, Handbuch der Hautkrankheiten Bd. II. — [11]) *Neuberger*, zit. nach *Riecke*, ebd. — [12]) *Gunsett*, Arch. f. Dermatol. **60.** 1907. — [13]) *Wolff, A.*, Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Stuttgart 1893. — [14]) *Rosenthal, O.*, Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges., VII. Kongr. 1901. — [15]) *Herxheimer, K.*, ebd.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M.
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *K. Herxheimer*].)

Hautsarkom unter dem Bilde der Mycosis fungoides.

Von
Dr. med. **Albert Klare,**
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 20. Dezember 1922.)

Der von *Kaposi* im Jahre 1893 aufgestellte Krankheitsbegriff der „sarkoiden Geschwülste", zu denen er die Mycosis fungoides, die Leucaemia und Pseudoleucaemia cutis, das melanotische Sarkom und das multiple idiopathische Sarkom rechnete, ist später in mancher Hinsicht erweitert worden, indem u. a. *Spiegler, Fendt, Polland* und *Joseph* Fälle unter der Diagnose Sarcomatosis cutis veröffentlichten, die sie in die Gruppe der „sarkoiden Geschwülste" einreihen zu müssen glaubten, da sie den für die echten Sarkome gültigen Regeln nicht entsprächen. Ferner wurde von *Boeck* das multiple benigne Sarkoid sowie das subcutane Sarkoid von *Darier-Roussy*, schließlich auch die Lymphogranulomatose von manchen Autoren in die Gruppe der Sarkoidtumoren eingeordnet. Eingehendere Untersuchungen konnten jedoch feststellen, daß hier vielfach aus der Schwierigkeit der Klassifizierung heraus Krankheitsbilder zusammengefaßt waren, die sicher bedeutende klinische Ähnlichkeiten untereinander aufwiesen, deren Ätiologie und pathologisch-anatomisches Substrat jedoch weitgehende Verschiedenheiten voneinander zeigten. So konnte die Forschung besonders der letzten Dezennien nachweisen, daß die Mehrzahl der zusammengefaßten Krankheitsbilder doch Krankheiten sui generis sind und auf Grund ihrer Ätiologie und Histopathologie durchaus eine Sonderstellung beanspruchen können. Auf Grund der wachsenden Kenntnisse der Primärerkrankungen des hämapoetischen Systems wurde der Beweis für eine Sonderstellung der Leucaemia und Pseudoleucaemia cutis erbracht, dasselbe gilt für die Mycosis fungoides, nachdem besonders von *Paltauf* der Geschwulstcharakter dieses Krankheitsbildes als unwahrscheinlich erwiesen war. Was die Einreihung des multiplen benignen Sarkoids *Boeck* sowie der *Darier-Roussy*schen subcutanen Sarkoide betrifft, so sind letztere wohl allgemein als zur Tuberkulose gehörig anerkannt, und auch für die ersteren nehmen die meisten Autoren, wie *K. Herxheimer, Finger, Terebinsky, Stuempke, Kreibich, Habermann, Frieboes* und andere, einen genetischen Zusammenhang mit der Tuberkulose als erwiesen an. Das Lymphogranulom erinnert in seinem Aufbau sehr an infektiöse Granulome und wird in der Tat, besonders nachdem bei ihm in einem großen Prozentsatz Granula gefunden wurden, die den *Much*schen Granula der Tuberkelbacillen völlig gleichen, den infektiösen Granulomen angegliedert. Das melanotische Sarkom entspricht den für Sarkome aufgestellten Forderungen in allen Punkten und ist somit der Gruppe der echten Sarkome zuzurechnen, während die Klassifizierung des multiplen idiopathischen hämorrhagischen Sarkoms noch weiterer klinisch-histologischer Untersuchungen bedarf.



Von der großen Klasse „der sarkoiden Geschwülste" waren also nur die von *Spiegler*, *Polland* und *Joseph* unter dem Namen Sarcomatosis cutis veröffentlichten Fälle übriggeblieben, von denen *Paltauf* die *Spiegler*schen Fälle bei seiner Nachuntersuchung zum Teil als Mycosis fungoides, zum Teil als vascularisierte Fibrome bezeichnete, während *Frieboes* die *Polland*schen Fälle als tuberkulöse Geschwülste, wahrscheinlich Lupus pernio, deutete und für den von *Joseph* beschriebenen Fall, soweit sich retrospektiv der Nachweis führen läßt, die Diagnose Lymphogranulomatose in Anspruch nahm. So ergab sich dann als Fazit dieser kritischen Untersuchungen eine neue Klassifizierung der in Frage kommenden Krankheitsbilder. Der Name Sarcomatosis cutis wurde auf die Hautsarkome, also echte Geschwülste der Haut, beschränkt, in deren erste Gruppe die primären, solitär in der Haut auftretenden Sarkome eingereiht wurden, während die zweite Gruppe alle primär multipel in der Haut auftretenden pigmentierten (Melanosarkome) oder unpigmentierten Tumoren verschiedenen cellulären Aufbaus (Rundzellen-, Spindelzellen-, Riesenzellensarkome) und die dritte Gruppe alle metastatischen Hautsarkome umfaßt, deren Primärtumor nicht in der Haut entstanden ist (*Frieboes*).

Es sei mir in folgendem gestattet, einen Fall von primärem in der Haut auftretenden Hautsarkom zu berichten, der geeignet ist, die in praxi oft außerordentlich schwierige Differentialdiagnose zwischen den besprochenen Tumoren mit klinisch weitgehender Ähnlichkeit von der einen oder anderen Seite besser zu beleuchten.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Vorgeschichte: Otto J., Eisenbahnbeamter, 40 Jahre alt. Früher nie ernstlich krank. Familiengeschichte ohne Besonderheiten. Vor 2 Jahren Auftreten eines „Bläschens" in linker Scheitelbeingegend, das zu nässen begann, sich in Knötchen umwandelte und im Laufe des Sommers 1920 sich zu fünfmarkstückgroßer Geschwulst entwickelte. Begab sich in ärztliche Behandlung und wurde mit Röntgenbestrahlungen, Essigsauretonerdeumschlägen und Terpichininjektionen behandelt. Daraufhin wesentliche Besserung der Affektion, so daß J. seit März 1921 ärztliche Behandlung nicht mehr in Anspruch nahm. Im Mai 1921 erneutes Auftreten mehrerer Knötchen an verschiedenen Stellen des behaarten Kopfes, gleichzeitig Drüsenschwellung vor dem linken Ohr, 4 Wochen später Ausschlag auf Brust und Rücken in Form kleiner, etwas juckender Knötchen. 3 Wochen vor der am 19. VIII. 1922 erfolgten Aufnahme in die Klinik starkes Wuchern der Herde.

Aufnahmebefund: Großer, kräftig gebauter Mann in ausreichendem Ernährungszustand ohne krankhaften Befund an den inneren Organen.

In der rechten Schläfenbeingegend findet sich ein scheibenartiger, ovaler, quergestellter Tumor von etwa 8 cm Länge und 4 cm Breite, der mehrere Millimeter über das Hautniveau erhaben ist und dessen wallartiger Rand, scharf von der Umgebung abgesetzt, oben in bogenförmige Begrenzung unten mehr zackig verläuft. Die Oberfläche des Herdes ist zerklüftet, zum Teil mit membranartig der Unterfläche anliegenden honiggelben Krusten bedeckt. Auf dem rechten Scheitelbein ein 7 cm langer, 4 cm breiter, mehrere Millimeter hoher Herd mit unregelmäßiger Oberfläche, der oberflächliche Ulceration zeigt. Der Rand des Herdes polycyclisch und die Entstehung durch Confluenz aus 3 etwa markstückgroßen Herden deutlich erkennbar. In der linken Scheitelbeingegend ein etwa fünfmarkstückgroßer ebenso beschaffener Tumor, während an der Grenze von Scheitelbeinen und Hinterhauptsbein 3 halbkugelig über das Hautniveau



prominierende Tumoren von Pflaumengröße festzustellen sind. Die Farbe sämtlicher Herde ist blaurot bis braunrot, die Oberfläche zeigt Glanz, die Konsistenz ist eigentümlich elastisch, weich, polsterartig. Im Zentrum der Herde fehlen die Kopfhaare völlig, während sie an der Peripherie rarefiziert, z. T. verkrustet und leicht zu epilieren sind. Die Geschwülste liegen in der Haut und sind mit ihr auf der Unterlage verschieblich. Im übrigen finden sich auf der Mitte des behaarten Kopfes, auf Stirn, Oberlippe, auf dem Rücken besonders in der Umgebung der hinteren Schweißrinne, an Armen und Oberschenkeln zum Teil regellos zerstreute multiple stecknadelkopf- bis kleinfingernagelgroße, zum Teil follikuläre oder in kleinen Gruppen stehende Knötchen von bräunlich-rotem Farbenton und lichenoidem Glanz. Subjektiv besteht an den kleineren Knötchen Juckreiz. Beiderseits sind die Parotisdrüsen deutlich geschwollen, an der linken Halsseite sind walnußgroße Drüsenschwellungen sichtbar, während die rechten Halsdrüsen Hühnereigröße erreichen. Im Nacken links der Mittellinie walnußgroße Drüse. Genitale, Schleimhäute und Knochen sind ohne krankhaften Befund. Temperatur und Atmung normal. Untersuchung der Haare und Krusten auf Pilze sowie Trichophytin- und Tuberkulininjektionen ergeben negatives Resultat.

Blutuntersuchung: Erythrocyten 4 800 000, Hämoglobingehalt 89%, Leukocyten 9200. Darunter polymorphkernige neutrophile 81%, eosinophile 1%, basophile —, mononucleare 1%, Lymphocyten 17%. Keine pathologischen Erythro- und Leukocyten.

Diagnose.

Was nun die klinische Diagnose des vorliegenden Krankheitszustandes anbetrifft, so kommen alle die eingangs besprochenen Geschwülste differentialdiagnostisch in Frage. Die Aufnahmediagnose „tiefe Trichophytie“, mit der die Hauterscheinungen gewisse Ähnlichkeit zu haben schienen, wurde verlassen, da sowohl die Größe der Hauttumoren und die Drüsenschwellungen, andererseits der völlig negative Pilzbefund und das Fehlen der Trichophytinreaktion das Vorliegen einer ernsteren Hauterkrankung wahrscheinlich machten.

Die Pseudoleukämie und Leukämie, zwischen denen nach jetziger Auffassung nur ein gradueller Unterschied besteht, produzieren in ihrer lymphatischen Form umschriebene Hauttumoren, die denen im vorliegenden Fall in gewisser Beziehung gleichen. Es finden sich rötliche bis gelbbraunrote rundliche oder halbkugelige, auch ovale Tumoren, die von einer glatten, glänzenden Haut überzogen sind, von Erbsen- bis Taubeneigröße. Ihre Konsistenz ist entweder derbelastisch, zuweilen bretthart oder auffallend weich von der Konsistenz des Lupus vulgaris. Auch die Drüsenschwellungen sind bei ihnen charakteristisch. Während so tatsächlich manche Übereinstimmungen mit dem vorliegenden Krankheitsbild existieren, so unterscheiden sie sich von ihm doch in mehreren Punkten. Der Sitz der leukämischen Tumoren ist meist beschränkt auf wenige Körperteile und bevorzugt das Gesicht, wo oft symmetrisch Augenbrauen und Lider, Ohrläppchen und Nase befallen sind, während hier die Knoten regellos behaarten Kopf, Gesicht und Stamm ergriffen haben. Eins der auffallenden Eigenschaften der leukämischen Tumoren



ist ihre geringe Neigung zu Zerfall und Erweichung sowie eine außerordentliche Hartnäckigkeit ihres Bestehens, Eigenschaften, die sie von dem vorliegenden Krankheitsbild, wo zahlreiche Tumoren oberflächliche Ulcerationen zeigen, hinreichend unterscheidet. Hinzu kommt noch der hier völlig normale Blutbefund, während Leukämie und Pseudoleukämie stets wenigstens mit relativer Lymphocytose einhergehen. Differentialdiagnostisch ist weiterhin an die Lymphogranulomatose zu denken. Bei ihr sind geschwulstartige Neubildungen der Haut beschrieben in Form flacher bräunlicher Infiltrate oder polsterartiger Schwellungen mit glatter oder zerfallener Oberfläche und ausgedehnten Lymphdrüsenschwellungen. Doch zeigen letztere einen besonderen Typus, indem sie den Hauterscheinungen meistens vorausgehen und langsam eine Drüsenregion nach der anderen befallen, so daß es allmählich zu diffusen Drüsenschwellungen kommen kann, während im vorliegenden Fall die Drüsenschwellungen das sekundäre: die Reaktion auf die vorhandenen Hauterscheinungen sind. Auch das übrige für Lymphogranulomatose charakteristische klinische Bild mit Temperatursteigerungen, Nachtschweißen, Diarrhöen und der häufig vorhandenen Hyperleukocytose oder Eosinophilie weicht von unserem Krankheitsbild ab.

Das multiple idiopathische hämorrhagische Sarkom kann durch seine eigenartige Lokalisation, Farbe und fehlende Drüsenschwellung differentialdiagnostisch ausgeschieden werden, ebenso wie das melanotische Sarkom schon durch seine Pigmentierung im vorliegenden Fall nicht in Frage kommt. Von den multiplen Hautsarkomen ist es nur das multiple weiche Sarkom (Typus *Neumann*), das Ähnlichkeiten durch seine kalottenartigen, bisweilen lappigen Geschwülste aufweist, da die übrigen multiplen Sarkome durch ihre knorpelharte Konsistenz sich hinlänglich unterscheiden. Doch zeigt ersteres, nach den in der Literatur beschriebenen recht seltenen Fällen zu urteilen, eine auffallende Bevorzugung des Rumpfes und eine mehr gelbe bis gelbrote Farbe. Da der Verlauf bei ihm ziemlich rasch und deletär ist, nach der Vorgeschichte aber die vorliegende Erkrankung einen nicht sehr rapiden Fortschritt (2jähriger Bestand!) zeigte und auf therapeutische Maßnahmen gut reagierte, so schien uns das Vorliegen dieser Erkrankung nicht sehr naheliegend.

Als letztes der eingangs erwähnten Krankheitsbilder bliebe noch die Mycosis fungoides, und zwar jene Form, die ohne prämykotisches Stadium gleich mit der Bildung von geschwulstartigen Neubildungen der Haut beginnt und von *Vidal* und *Brocq* als Mycosis fungoides d'embrée bezeichnet ist. Hiermit zeigt nun in der Tat die vorliegende Erkrankung eine außerordentlich große Übereinstimmung. Die vorhandenen breitbasig aufsitzenden kalottenartigen Tumoren, ihre scharfe Abgrenzung von der Umgebung, ihre eigenartige Form, hervorgerufen durch die Confluenz mehrere Herde zu polycyclischen Figuren, die im Verein mit der glän-



zenden Oberfläche und der braunroten Farbe die Ähnlichkeit mit einer Tomate erweckt, sind so übereinstimmend mit den mykotischen Formationen, daß sich der Gedanke an das Vorliegen dieser Erkrankung geradezu aufdrängt. Hinzu kommt noch die eigenartig elastische, polsterartige Konsistenz, wie wir sie bei der Mycosis kennen, die flache Ulceration der Herde, das gute Allgemeinbefinden des Patienten bei 2jährigem Bestand der Erkrankung. Auch das Auftreten der Drüsenschwellungen ist etwas bei der Mycosis fungoides nichts Seltenes, und zwar sind hier die Drüsenschwellungen oft abhängig von der Lokalisation der Erkrankung, was auch zum Bilde unseres Falles paßt. Nach Berücksichtigung und kritischen Abwägung all dieser Einzelheiten wurde daher die Diagnose auf Mycosis fungoides d'emblée gestellt.

Histologische Untersuchung.

Zur Sicherung der klinischen Diagnose wurden zwecks mikroskopischer Untersuchung Stücke aus dem Tumor der rechten Schläfe, den Knötchen am Bauch, Brust und Stirn sowie aus der rechten Leistendrüse excidiert und mit Hämatoxylin-Eosin, Cresylechtviolett, nach Elastin-Weigert, van Gieson, der Weigertschen Fibrinfärbung, Lugol-Mallory und Unna-Pappenheim gefärbt.

1. Tumor der Schläfe:

Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. An dem excidierten Stück fehlt die Oberhaut auf weite Strecken, nur an ganz minimalen Teilen sieht man einen epidermidalen Überzug, in den bereits Zellen aus dem Bindegewebe eingedrungen sind. Manche der Epithelzellen zeigen die Altèration cavitaire; die an manchen Stellen in großer Zahl eingedrungenen Zellen sind bis zu den obersten Schichten zu verfolgen. Es sind entsprechend den in den erweiterten Capillaren der Papillen liegenden Zellen meist polymorphkernige Leukocyten. An den Seiten ist an diesen kurze Strecken erhaltenen Epithels eine Abflachung zu verzeichnen, so zwar, daß ganz peripher die Papillen zuerst abflachen, weiter dem Zentrum zu dann völlig fehlen und schließlich nur noch mehrere Reihen plattgedrückter Epithelien sich anschließen, die von starkem Ödem durchsetzt sind und vielfach die Kerne verloren haben. Weiterhin werden dann diese Reihen immer schmaler, so daß die Epidermis mit einer Reihe von Epithelzellen aufhört. Im eigentlichen Bindegewebe nun bis heranreichend an die Oberfläche der nunmehr von Epithel total entblößten Schnitte sieht man ein zusammenhängendes großes Infiltrat von dichtgedrängten großen Zellen mit mittelstark gefärbten Kernen, vielfach sind dieselben auch intensiver gefärbt. Die Zellen besitzen einen schmalen Protoplasmasaum, während die Kerne Bläschenform und nur vereinzelt ovale oder längliche Gestalt haben. An manchen Stellen finden sich auch zwei Kerne zusammenliegend. Zwischen diesen Zellen sieht man ab und zu einen polymorphkernigen Leukocyten. Vereinzelt sind die oben geschilderten Zellen etwas größer, etwa 4—5 mikren ($^1/_{12}$ Ölimmusion Zeiss-Apochromat), während die Mehrzahl etwa 2—3 mikren im Durchmesser aufweisen. Im allgemeinen herrscht aber eine auffallende Regelmäßigkeit in der Form und Größe der runden Zellen. Sie liegen in einem schwach rötlich gefärbten feinfaserigen Netz, das vielfach Lücken aufweist, in denen teilweise ebenfalls Zellen liegen. Seitlich des Tumors sind von Tumorzellen bereits eingefaßte, in Talgdrüsen noch normal vorhandene Bindegewebszellen deutlich sichtbar. Hier in der unmittelbaren Umgebung des Tumors findet man auch ab und zu eine Mastzelle und mit Eosin gefärbte grobkörnige Leukocyten, während im Tumor selbst die Mastzellen völlig verschwunden sind.

Färbung mit Cresylechtviolett: Im Tumor finden sich an verschiedenen Stellen Blutgefäße, die erweitert sind. Ferner sieht man im Tumor den Rest eines Haares. Bei Färbung mit Cresylechtviolett sieht man deutlich den dunklen schmalen Protoplasmasaum der Zellen bei blasserer Färbung der Kerne und intensiverer der Kernkörperchen. Das Netz, in dem die Zellen liegen, ist noch viel deutlicher als mit Hämatoxylin-Eosinfärbung sichtbar. In der Nähe der Haarreste liegen noch Talgdrüsenreste, umgeben von Tumorzellen, die auch schon in die Talgdrüsen eingedrungen sind. In der Peripherie des Tumors liegende Blutgefäße sind erweitert und verdickt.

Färbung nach *van Gieson*: Hier sieht man an manchen Stellen zwischen den Tumorzellen noch einige Bindegewebsstreifen liegen, die am Rande etwas zahlreicher werden und sich zuletzt mit dem außerhalb des Tumors liegenden normalen Bindegewebe vereinigen.

Färbung nach *Unna-Pappenheim*: Hier ist das oben geschilderte, im Tumor liegende feinfaserige Netz zum Teil intensiv rot, zum Teil blaßrot gefärbt, während die Zellen blaßbläulich erscheinen. Die Anwesenheit von Plasmazellen kann nicht festgestellt werden.

Weigerts Fibrin- und Mikroorganismenfärbung: Mikroorganismen lassen sich nicht nachweisen.

Weigerts Elastinfärbung: Das elastische Fasernetz ist innerhalb des Tumors völlig geschwunden. Seitlich vom Tumor sind einige elastische Fasern hier und da noch vorhanden, die nach der normalen Zone zu immer reichlicher werden, bis sie zuletzt ganz normal erscheinen.

Lugol-Mallory: Mit der von *K. Herxheimer* beschriebenen Methode der Behandlung der Schnitte mit *Lugol*scher Lösung und Färbung nach *Mallory* sieht man das Netz feiner Fasern im Tumor sehr deutlich stahlgrau gefärbt und im Gegensatz dazu fast schwarz die mit *Gieson* rotgefärbten spärlichen Reste des Bindegewebes.

2. Knötchen am Bauch:

Färbung mit Hämatoxylin-Eosin: Es finden sich die Infiltrate hauptsächlich in der tieferen subpapillären Schicht und der Pars reticularis, während die Pars papillaris und die unmittelbar subpapillären Schichten fast frei sind, so daß sich zwischen Epithel und Tumor noch eine Schicht normalen Gewebes befindet. Vereinzelte streifenförmige Infiltrate findet man längs der Gefäße und um Talg- und Schweißdrüsen herum. Die Infiltrate bestehen hier aus denselben Zellen, wie sie oben beschrieben sind, nur finden sich hier neben den großen runden Zellen auch öfters große pyknotische Lymphocyten. In der Hornschicht der Epidermis finden sich verschiedentlich, namentlich in den tieferen Schichten, Lymphocyten. Die Hornschicht selbst weist an manchen Stellen deutliche Parakeratose auf, vereinzelt umschließen parakeratotische Komplexe größere oder kleinere hellere Hornlamellen mit rötlicher Peripherie.

Färbung mit Cresylechtviolett: Die genannten Hornlamellen sind mit dieser Färbung nur ganz schwach blau tingiert. In der Umgebung tieferer Infiltrate sieht man an manchen Stellen gehäufte Mastzellen. Sonst bietet die Färbung keine Differenzen gegenüber der Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Färbung mit *Weigerts* Elastinfärbung: Die Färbung auf elastische Fasern mit *Weigerts* Elastinmethode ergibt, daß an der Grenze des Tumors und in den tieferen Cutisschichten die elastischen Fasern in normaler Zahl, Form und chemischer Beschaffenheit vorhanden sind, während sie innerhalb des Tumors nur an einer Stelle in geringer Zahl sich finden.

3. Gruppierte Knötchen der Brust:



Hämatoxylin-Eosin: Die Hornschicht ist parakeratotisch, an einzelnen Stellen finden sich miliare „trockene Abscesse". Mit der Abnahme der Infiltration des Knötchens geht Hand in Hand die Abnahme der Parakeratose. Das Infiltrat besteht wieder aus den gleichmäßig geformten dichtgedrängten Zellen, wie sie oben mehrfach beschrieben sind. Auch hier ist wieder das scharfe Abschneiden der Infiltrate in der Cutis gegenüber dem Str. papillare erwähnenswert.

Cresylechtviolett: An weiteren Schnitten sieht man, daß der Tumor in der Mitte ulceriert ist. Hier fehlt die Epidermis vollkommen und es findet sich sowohl an Stelle der Epidermis wie sackartig nach unten in das Tumorgewebe eingebuchtet ein starkes Infiltrat polymorphkerniger Leukocyten, in dem an einzelnen Stellen Mastzellen liegen.

Unna-Pappenheim: Plasmazellen finden sich nicht.

van Gieson: Keine Besonderheiten.

Knötchen der Stirn zeigen dieselben Veränderungen wie die oben beschriebenen Schnitte.

4. Leistendrüse:

Hämatoxylin-Eosin. Die Struktur der Drüse ist vollkommen verwischt, so daß weder Marksubstanz noch Follikelzeichnung sichtbar ist. Es findet sich überall dieselbe gleichmäßige Zusammensetzung aus großen, runden Zellen mit bläschenförmigen, meist zentral gelegenem Kern, wie in der Infiltraten der Hautschnitte.

Was nun die Deutung des histologischen Befundes anbetrifft, so ist natürlich vor allem an die als klinische Diagnose gestellte Mycosis fungoides zu denken. Bei den mykosiden Tumoren sind große rundliche Zellen mit zentral oder exzentrisch gelegenen Kernen, die fast den größten Teil der Zelle einnehmen, als sog. Mycosiszellen beschrieben. Während jedoch im histologischen Bild des vorliegenden Falles die großen Zellen den Hauptbestandteil der Infiltrate bilden und die spärlichen Lympho- und Leukocyten wohl nur als Zeichen der Entzündung aufzufassen sind, sind bei den mykotischen Formationen die großen Zellen nicht sehr zahlreich, vielmehr findet sich hier eine auffallende Multiformität von Lymphocyten, Plasmazellen, Epitheloid-, Bindegewebs-, Mast- und Riesenzellen. Auch beginnt bei ihnen die Neubildung vorzugsweise in den obersten Cutisschichten, also im Stratum papillare und in der unmittelbar angrenzenden subpapillären Schicht im Gegensatz zu den Wucherungen, die hier die tieferen Schichten des Coriums betreffen. Wenn nun diese Punkte so wesentliche Unterschiede des histologischen Bildes von dem des vorliegenden Falles aufweisen, daß die histologische Diagnose auf Mycosis fungoides abzulehnen ist, so gelten ähnliche Gesichtspunkte für die übrigen eingangs besprochenen Krankheitsbilder. Bei den leukämischen und pseudoleukämischen Vegetationen pflegt die Zellinfiltration zwar auch unter Freilassung eines Bindegewebsstreifens zwischen Epithel und Neubildung vorzugsweise die tieferen Cutisschichten zu betreffen, doch sind es ausschließlich kleine runde Lymphocyten, aus denen die Neubildung aufgebaut ist, auch findet nicht wie in vorliegendem Fall eine Substituierung des auto-



chthonen Gewebes, sondern nur eine Einlagerung von Infiltratzellen in das Maschenwerk des mehr oder weniger normal vorhandenen Bindegewebes statt. Die Lymphogranulomatose der Haut hat nach *Arndt* als Charakteristicum des histologischen Bildes einen auffallenden Reichtum an großen ein-, gelappt- und mehrkernigen Zellen von *Sternberg*schem Typus, sowie eine Multiformität der verschiedensten Zellen vereinigt mit Eosinophilie, unterscheidet sich also hinlänglich vom vorliegenden Krankheitsbild. Das multiple idiopathische Pigmentsarkom ist auszuschließen durch den Mangel mikroskopisch nachweisbarer Capillarhämorrhagien, die dem histologischen Bild dieser Erkrankung ihr charakteristisches Merkmal geben.

Da die bisher differentialdiagnostisch diskutierten Krankheitsbilder bei kritischer histologischer Betrachtung infolge ihrer wesentlichen strukturellen Verschiedenheiten vom vorliegenden Befund für die Diagnose des Krankheitsfalles ausscheiden, bliebe noch die Sarcomatosis cutis (nach neuer Auffassung) übrig, und es entspricht tatsächlich der histologische Aufbau im allgemeinen den Gesetzen, die für ein Sarkom der Haut, also ein echtes Blastom, gültig sind. Im histologischen Bild ist das „zentrale Wachstum" und die damit verbundene Abgrenzung der Tumoren und Verdrängung des umgebenden Gewebes, wie sie als histologische Bedingungen für das Sarkom angegeben sind, deutlich zu sehen. Auch der Beginn der Neubildung in den tieferen Coriumschichten und das nur langsame Fortschreiten auf die oberen subpapillären und papillären Schichten ist nach *Unna, Joseph* u. a. typisch für die sarkomatösen Tumoren. Auch das Fehlen der elastischen Fasern und der Mastzellen im Bereich der Neubildung spricht für die Diagnose, denn es gilt als Regel für das sarkomatöse Gewebe, daß das Elastin sehr bald in ihm zugrunde geht, ebenso sind Mastzellen schon von *Unna* in seinen Fällen von echten Hautsarkomen im Tumor selbst stets vermißt worden und in der engeren Umgebung waren sie meist rarefiziert. Hervorzuheben ist ferner die Regelmäßigkeit in der Form und Größe der vorhandenen dichtgedrängten Zellen, wozu noch das Vorhandensein des feinen fibrillären Maschenwerks im Tumor hinzukommt, dessen Bedeutung als Sarkomnetz von *Knowles* u. a. betont worden ist.

So entspricht der vorliegende histologische Befund bei kritischer Beleuchtung und Berücksichtigung aller Einzelheiten durchaus den Bedingungen, wie sie für die Diagnose des Sarkoms allgemein gelten, so daß die mikroskopische Diagnose demgemäß auf großzelliges Rundzellensarkom gestellt werden konnte. Bevor wir auf die Schlußfolgerungen aus dem histologischen Bild zu sprechen kommen, sei noch der Verlauf des vorliegenden Krankheitsfalles kurz geschildert.

Behandlung und Verlauf:

30. III. 1921. Die Herde auf dem Kopf, besonders Stirn, beginnen weiter-



hin zu wuchern und sind deutlich prominenter geworden. — 31. VIII. 1921. Die Knötchen auf der Brust werden zahlreicher. Subjektiv starke Kopfschmerzen und Mattigkeit. Temperatur abends 37,3. Versuchsweise Bestrahlung von 2 halbkugeligen Herden an der Grenze von Hinterhaupt und Scheitelbeinen mit einer Erythemdosis 7—8 Benoist Härtegrad und 1 mm Aluminiumfilter. — 2. IX. 1921. An der Innen- wie Außenseite beider Oberschenkel finden sich flache Knötchen von follikulärer Anordnung und lichenoidem Glanz. Schwellung der Leisten- und Schenkeldrüsen, letzterer in Taubeneigröße. Die Herde auf der Stirn haben weiterhin an Größe zugenommen, während die 2 bestrahlten Herde flacher geworden sind. Abends tritt eine ödematöse Schwellung der rechtsseitigen Augenlider auf. Die Untersuchung und Röntgendurchleuchtung der inneren Organe ergibt keinerlei pathologischen Befund. — 6. IX. 1921. Röntgenbestrahlung der Herde am Kopf mit $^1/_2$ Erythemdosis 7—8 Benoist Härtegrad 1 mm Aluminiumfilter. — 14. IX. 1921. Die Herde auf dem Kopf sind in Rückbildung begriffen, ihre Form ist deutlich flacher geworden, das Nässen hat aufgehört, während die Knoten auf Brust, Rücken, Armen und Oberschenkeln Tendenz zur Proliferation zeigen. — 15. IX. 1921. Blutbild: Erythrocyten 5 280 000, Leukocyten 6 500 000. Darunter polymorphkernige neutrophile 78%, eosinophile 1%, basophile —, mononucläre 2%, Lymphocyten 19%. Die Arseninjektionen werden abgesetzt und es wird wöchentlich eine intravenöse Injektion Doramad (Thorium X) 1000 bis 1500 elektrostatische Einheiten gegeben, wie es *K. Herxheimer* in einem Fall von Hautsarkomatose 1912 mit gutem Erfolg angewandt hat. — 21. IX. 1921. Röntgenbestrahlung der Herde auf Brust, Bauch und Rücken in Überstrahlung mit je einer Erythemdosis 7—8 Benoist 1 mm Aluminium. — 24. IX. 1921. Die großen Knoten auf dem Kopf sind bis auf die Hälfte ihres früheren Umfanges zurückgegangen. Die kleineren auf Brust, Bauch und Rücken sind noch wenig verändert, jedoch zeigen sich keine Neueruptionen mehr. Hals- und Nackendrüsen noch stark geschwollen. Halsumfang 47 cm. Bestrahlung sämtlicher Hals- und Nackendrüsen mit einer Erythemdosis 7—8 Benoist 5 mm Alumiumfilter.

Patient wird auf Wunsch aus der Klinik entlassen und begibt sich in Behandlung der Poliklinik. Er wird dort weiter mit intravenösen Doramadinjektionen und dauernden Röntgenbestrahlungen behandelt, die der Raumersparnis halber ebenso wie das Auftreten unwesentlicher Hauterscheinungen hier nicht im einzelnen angegeben werden.

Nachuntersuchung vom 11. X. 1921.

Die Knoten auf dem Kopf sind bis auf den größten in der rechten Schläfengegend vollkommen abgeflacht und verheilt. Letzterer zeigt noch teilweise geringe Erhebungen, die Halsdrüsen weisen schon 8 Tage nach der Bestrahlung starken Rückgang auf und gehen täglich sichtbar zurück. — 17. X. 1921. Patient hat am 14. X. eine Injektion von Doramad 1500 elektrische Einheiten erhalten. Im Gegensatz zu der bisherigen Gutverträglichkeit stellten sich am nächsten Tage Kopfschmerzen und Brennen an den Herden ein; ferner zeigte sich abermalige Wucherung der Herde auf dem Kopf. Die Doramadinjektionen werden abgesetzt. — 21. X. 1921. Die Drüsen am Hals sind weiter zurückgegangen, die Knoten im Gesicht, am Bauch, Rücken, Armen und Oberschenkeln sowie die Leisten- und Schenkeldrüsen ganz wesentlich gebessert. Nur die Herde auf dem Kopf zeigen weiterhin Wucherungen und erheben sich wieder um einige Millimeter über das Hautniveau. — 7. XI. 1921. Die Knoten auf dem behaarten Kopf sind 10 Tage nach der erneuten Röntgenbestrahlung in guter Rückbildung, sie liegen fast im Hautniveau. Die Herde am Stamm und Extremitäten sowie im Gesicht bleiben gebessert. Die erneut geschwollenen Hals-, Leisten- und Schenkel-



drüsen werden in der üblichen Weise mit Röntgenstrahlen behandelt. Blutbild: Erythrocyten 5 100 000, Leukocyten 7200, darunter polymorphkernige neutrophile 82%, eosinophile 3%, basophile —, mononucleare 2%, Lymphocyten 13%. — 18. XI. 1921. Die Knoten auf dem Kopf sind weiter abgeheilt und zum Teil epithelisiert. Es finden sich hier nur noch vereinzelte, etwas prominierende Herde. Die Drüsen am Halse und Nacken sind noch etwa walnußgroß, die Leistendrüsen gut zurückgegangen. Die kleineren Herde am Stamm sind noch leicht schuppend, aber auch zurückgegangen. Das Allgemeinbefinden ist gut. — 9. XII. 1921. Auf erneute Bestrahlungen waren seit dem 18. XI. die Tumoren des Kopfes, auch der hartnäckigste über dem rechten Schläfenbein, fast völlig zurückgebildet. In den ehemalig befallenen Hautfeldern blieb eine glatte Narbe zurück, die nur an einzelnen kleineren bis hirsekorngroßen Partien noch epithelfreie Lücken und Knötchen aufwies, die leicht secernierten. Die Kieferdrüsen waren gegenüber dem Befund vom 18. XI. unverändert. Seit nunmehr 8 Tagen setzt wieder ein starkes Wachstum der Tumoren auf dem behaarten Kopf ein und beschränkt sich streng auf die Partien, an denen die Knoten früher gesessen hatten. Überall schießen dort von neuem die Knoten auf, gleichzeitig schwellen die Parotis-, Kiefer- und Halsdrüsen wieder mächtig an, dasselbe Bild zeigen die kleineren Herde am Stamm. Auch die Leistendrüsen vergrößern sich wieder, wenn auch in geringerem Maße. Wirklich neue Herde treten nur in geringer Zahl, etwa $^1/_2$ Dutzend und follikulär angeordnet, in der linken hinteren Achselfaltengegend auf.

Patient blieb in den nächsten Wochen der Behandlung fern, da jedoch ein weiteres Wachstum der Tumoren und Verschlechterung des Allgemeinbefindens eintrat, erfolgte am 12. I. 1922 die Wiederaufnahme in die Klinik.

Es wurde folgender Aufnahmebefund erhoben: Der Ernährungszustand um ein geringes reduziert, Haut blaß. Die Milz deutlich vergrößert. Puls kräftig 87. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Es besteht eine ödematöse Schwellung des Gesichts, die besonders die rechte Gesichtshälfte stark befallen hat, so daß der rechte Bulbus nur wenig sichtbar ist. Fast sämtliche Lymphdrüsen sind stark geschwollen, besonders die Parotis: Hals- und Nackendrüsen sind in über faustgroße, nicht verschiebliche Pakete umgewandelt, ihre Konturen sind unscharf, die Konistenz ist derb. Der Halsumfang beträgt 51 cm, die Leisten- und Schenkeldrüsen sind beiderseits in Hühnereigröße geschwollen.

Sämtliche früher befallenen Hautpartien sind wieder mit großen Tumoren bedeckt. In rechter Schläfenbeingegend findet sich ein handflächengroßer, 5 mm über das Hautniveau hervorragender Tumor, dessen oberer Rand polycyclisch verläuft, während der untere Rand ausgezahnt ist und mit mehreren Ausläufern in einen auf der rechten Wange befindlichen fünfmarkstückgroßen, mit gelblich-bräunlichen Krusten bedeckten Herd übergreift. Im übrigen ist der gesamte behaarte Kopf und vielfach auch das Gesicht mit dichtstehenden haselnuß- bis kleinapfelgroßen Tumoren besetzt. Die Farbe der Herde ist durchweg braunrot, an den zum Teil oberflächlich ulcerierten Knoten finden sich mißfarbene Belege. Die Konsistenz ist luftpolsterartig. Ferner finden sich in den Claviculargruben auf Brust, Bauch, Rücken, Armen, Ober- und Unterschenkel regellos zerstreute, multiple, erbsen- bis haselnußgroße Knoten von gleicher Farbe und Konsistenz wie die oben beschriebenen Herde. Blutbild: Erythrocyten 4 120 000, Leukocyten 7300, darunter polymorphkernige neutrophile 70%, eosinophile 12%, basophile —, mononucleare 1%, Lymphocyten 17%. — 20. I. 1922. Das Befinden des Patienten verschlechtert sich sichtlich. Es tritt starke Atemnot ein, die Nahrungsaufnahme wird geringer. Am Hals findet sich ein ringförmig den Hals in Breite von 7 cm einnehmendes und auf Brust und Supraclaviculargegend über-

greifendes urticarielles Erythem. Starkes Ödem des Hodensacks. Subjektiv quälender Juckreiz der Haut. — 26. I. 1922. In den nächsten Tagen trat eine weitere Verschlechterung des Zustandes ein. Haut und Schleimhäute sind ikterisch verfärbt. Die Atembeschwerden steigern sich erheblich, die Temperatur zeigt septischen Charakter mit Anstieg bis 40,0. — 28. I. 1922. Es treten Anfälle von Bewußtlosigkeit auf, die Herztätigkeit läßt nach, so daß nachmittags der Exitus erfolgt.

Die Obduktion (Prof. Dr. *Goldschmid*, Pathologisches Universitäts-Institut) ergab folgenden Befund:

Multiple Tumoren der Haut, besonders am Schädel, der Milz (Porphyrmilz, malignes Granulom ?) sowie allgemeine Schwellung der Lymphdrüsen (Sarkomatose ?). Vereinzelte kleine Tumorknötchen der Leber.

Lymphoides Knochenmark, leichter Grad von Aortensklerose. Totale Obliteration des Perikards. Glottisödem. Stauungsinduration der Leber. Stauungsniere.

Mikroskopisch.

Lymphdrüse: Struktur vollkommen verdeckt durch Tumorgewebe, das gleichmäßig zusammengesetzt ist aus kleinen und mittelgroßen Rundzellen mit dunkelgefärbten Kernen. Zahlreiche stark gefüllte Gefäße, in deren Umgebung die gleiche Zellinfiltration. Kleinste Nekrosen. Hautknoten: in Epidermis und Corion eine dichte Infiltration mit kleinen und mittelgroßen Rundzellen, die einen schmalen Protoplasmasaum besitzen mit großen, dunkelgefärbten, meist einfach runden Kernen. Die Gefäße durchweg meist sehr weit und stark gefüllt. Die Stroma von dichten, bindegewebeartigen, zum Teil hyalinen Zügen durchsetzt. Kleine Blutungen im Gewebe. Im Giemsapräparat sind außer ein paar Mastzellen und Eosinophilen keine Besonderheiten festzustellen. In den oberflächlichen Schichten, wo die Epidermis defekt ist, citrige Infiltration, weder Riesenzellen noch Nekrosen. Tuberkelbacillenfärbung negativ.

Milz: Zeigt ähnliche Veränderungen wie die Lymphdrüse. Ferner finden sich kleine hyperämische Bezirke. Herdchen mit Bindegewebsvermehrung und Nekrosen, ferner ein entsprechender Grad von Phagocytose.

Diagnose: Rundzellensarkom.

Setzt man die Ergebnisse der histologischen Untersuchung mit dem klinischen Befund in Beziehung, so ergibt sich als Resultat, daß klinisch völlig den Eindruck mykotischer Formationen erweckende Tumoren sich histologisch als echtes Hautsarkom erweisen, ein Befund, der durch den weiteren Verlauf der Erkrankung und die Obduktion Bestätigung findet. Es zeigt sich daher infolge der Polymorphie der Krankheitsbilder als unumgänglich notwendig, bei der Diagnose klinisch ähnlicher Tumoren äußerst kritisch alle in Betracht kommenden Möglichkeiten zu erwägen und eine Klassifizierung nur unter weitgehender Ausnutzung der histologischen Untersuchungsmethoden und der Blutbefunde, sowie unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes vorzunehmen.

In der Literatur findet der vorliegende Fall eine Analogie in einem von *Arzt* auf dem 12. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft in Hamburg vorgetragenen Fall, der klinisch völlig das Bild einer Mycosis fungoides d'emblée darstellte. Es trat ohne prämykotisches Stadium eine Geschwulst am rechten Oberschenkel auf, die teilweise ulceriert war und in deren Umgebung sich kleinere zerstreute Knoten



in der Haut fanden. Bald kamen mächtige Schwellungen, vor allem der Lymphdrüsen sowie Metastasen in den inneren Organen, hinzu, so daß unter fortschreitender Wucherung der Tumoren die Patientin ad exitum kam. Das histologische Bild der intra vitam vorgenommenen Excisionen ergab kein völlig eindeutiges Resultat, und so wurde mit Rücksicht auf das klinische Bild die Diagnose Mycosis fungoides d'emblée gestellt. Auf Grund des Obduktionsbefundes mußte aber diese Meinung aufgegeben werden, da sich bei der histologischen Untersuchung des Sektionsmaterials typisches Sarkomgewebe vorfand, während in den kleinen Excisionen intra vitam diese Veränderungen viel weniger markant ausgeprägt waren. Die Diagnose wurde nun auf großzelliges Rundzellensarkom gestellt.

In der Literatur ist zuweilen der Gedanke an Zusammenhänge zwischen Mycosis fungoides und Hautsarkom und Übergang mykotischer Formationen in sarkomatöses Gewebe diskutiert worden. So wurden Fälle berichtet, in denen mykotische Tumoren plötzlich schrankenloses Wachstum zeigten und sich zu äußerst bösartigen Geschwülsten, echten Hautsarkomen, mit Metastasen in den inneren Organen umwandelten. Vielfach handelte es sich in diesen Fällen um Tumoren, die als Mycosis fungoides d'emblée diagnostiziert wurden, bei der sich nach *Paltauf* ein neoplastischer Charakter überhaupt aufdrängt und deren Stellung in Hinsicht auf Zugehörigkeit zur Mycosis fungoides er nicht als absolut sicher bezeichnet. Eine von *Palland* vorgenommene kritische Sichtung der in der Literatur unter der Diagnose Mycosis fungoides d'emblée beschriebenen Tumoren ergab, daß manche der von den Autoren beschriebenen Fälle sich als etwas anderes erwiesen, und *Arzt* konnte bei der Nachprüfung feststellen, daß bei vielen der unter diesem Namen gehenden Fälle eine absolute Sicherheit in der Diagnose nicht besteht und für manche Fälle das Vorliegen eines echten Blastoms nicht von der Hand zu weisen ist. Wir möchten uns auf Grund des vorliegenden Falles und der Untersuchungen der genannten Autoren der Ansicht *Arzts* anschließen, „daß eine Revision der unter dem Namen Mycosis fungoides d'emblée gehenden Erkrankungen, insbesondere mit Rücksicht auf die Frage, ob ein granulomatöser Prozeß oder eine echte Geschwulst vorliegt, sich für die Zukunft als notwendig erweisen dürfte".

Literatur.

Arndt, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **209**, H. 3. — *Arzt*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **138**. 1922. (Kongreßbericht.) — *Frieboes*, Dermatol. Zeitschr. **24**. 1917. — *Herxheimer, K.*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 47. — *Joseph*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **46**. 1918. — *Kaposi*, Lehrbuch der Hautkrankheiten 1893. 4. Aufl. u. Wiener med. Wochenschr. 1894, Nr. 22. — *Knowles*, Journ. of Cutan. Diseas. 1915, August, S. 563. — *Paltauf*, II. intern. Kongreß f. Dermatol. u. Syphilis 1892 u. Mračeks Lehrbuch für Hautkrankheiten 1909, IV. — *Polland*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **104**. 1910; Dermatol. Zeitschr. **24**. 1917. — *Spiegler*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **27**. 1894.



(Aus der deutschen Universitätshautklinik [Prof. *C. Kreibich*-Prag].)

Über die Ödembereitschaft bei Pemphigus vegetans.

Von

Dr. Anatol Kartamischew.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Dezember 1922.)

Da die Frage des Stoffwechsels beim Pemphigus vegetans unser Interesse erregte, befaßten wir uns mit Untersuchungen über den Kochsalzgehalt im Harne und Blute. Ferner wurde bei unseren Versuchen der Wasserhaushalt genauest verfolgt. Diese Versuche hatten zum Ziele, evtl. Abweichungen von der Norm festzustellen und auf diese Weise einen Beitrag zur Pathogenese evtl. Ätiologie des Pemphigus vegetans zu liefern.

Zuerst möchten wir die Krankengeschichte des Patienten, an dem die Untersuchungen vorgenommen wurden, kurz skizzieren.

Patient E. Sch., 67 Jahre alt, wurde unter der Diagnose Lues II anfangs April dieses Jahres in unsere Klinik eingeliefert.

Anamnese: Einen Monat vor der Einlieferung bemerkte der Pat. das Auftreten grießartiger weißer Bläschen auf der Zungenspitze, welche sich vergrößerten und zu denen sich neue am Zungenrande hinzugesellten. Später traten ebensolche auf der Gingiva auf. Die falsch diagnostizierte Affektion im Munde wurde nun durch 3 Wochen mit Wasserstoffsuperoxydspülungen behandelt. Als sich der Zustand verschlimmerte, wurde der Patient in ein Provinzspital gebracht, wo er infolge der ebenfalls auf Lues gestellten Diagnose mit einer Neosalvarsaninjektion und einer Schmierkur behandelt wurde. Eine weitere Schmierkur mußte infolge Auftretens von Blasen am Körper plötzlich abgebrochen werden. Die erbsen- bis nußgroßen Blasen waren am ganzen Körper verstreut, nach Einreißen der Blasendecke war keine Heilungstendenz zu bemerken.

Der Patient hatte an Erkrankungen bloß eine Pleuritis und vor Jahren eine Appendicitis durchgemacht. Die Familienanamnese ist ohne Befund.

Zur Zeit der Einlieferung bot der Patient folgendes Bild: Im behaarten Gesicht bis zur Mitte beider Wangen, und zwar besonders am Kinn, sowie am Halse bis über beide Claviceln reichend, finden sich teils nässende Flächen von meist runder Begrenzung, von denen einzelne eine blutende Blasenbasis erkennen lassen. Andere Flecken dieser Art sind mit borkigen Auflagerungen bedeckt oder von einem zerfransten Blasenrande umsäumt. Solche Stellen finden sich in breiterer Ausdehnung auch an der Nackenhaargrenze sowie um den Nabel, als auch am Scrotum und um den Anus. In der Ellenbeuge und an den Knöcheln erbsen- bis walnußgroße Blasen, teils schlapp, teils prall gespannt, die mit einem klaren gelblichen Inhalte gefüllt sind. Einzelne Blasen sind gesprengt, jedoch



schreitet die Epithelablösung peripher weiter fort. An der Stirne, am Rücken sowie an anderen Körperstellen finden sich dunkle Pigmentflecke von der gleichen Ausdehnung wie die oben beschriebenen Blasen. Beide Ohrmuscheln sind partiell des Epithels beraubt und bluten zeitweise. Die schwersten Veränderungen sind jedoch im Munde zu finden. Im Mundwinkel beginnt der Verlust des Epithels, die Mundschleimhaut selbst ist in breiten Fetzen abgehoben, zum Teil mit nekrotischen Resten von Blasendecken belegt. An der Gingiva ist das Bild einer schweren Stomatitis zu bemerken; schwerster Foetor ex ore strömt dem Untersuchenden entgegen. Die Nahrungsaufnahme ist bis auf ganz milde schmeckende Getränke vollständig unmöglich, wobei nichtsdestoweniger der Schluckakt starke Schmerzen verursacht. Die Temperatur war 36,6 am Morgen und 37,6 am Abend des Aufnahmetages. WaR. im Blut und Liquor negativ. Goldsol- und alle anderen Liquorreaktionen waren ebenfalls negativ. Zwei Zellen im Kubikmillimeter Liquor.

Im Inhalte der Blasen fanden sich je nach dem Alter verschieden große Mengen von zerfallenden Leukocyten mit wabigem Protoplasma und gequollenen oder zerfallenden Kernen. Ebenso fanden sich wechselnde Mengen von eosinophilen Zellen; in älteren Blasen vereinzelte grampositive Diplokokken.

Die chemische Untersuchung des Harnes ergab: spezifisches Gewicht 1005; Reaktion neutral. Albumen, Saccharum, Aceton, Indican, Urobilinogen, Urobilin, Diazoreaktion negativ.

Von dem Tage der Aufnahme bestand die Behandlung in kleinen Dosen von Neosalvarsan (0,15—0,45), die in dreitägigen Intervallen gegeben wurden bis zu einer Gesamtmenge von 6,3 g. Außerdem Chinin per os. Lokal Trypaflavinpinselungen und Borvaselineverband.

Die Temperatur war im Laufe der ganzen Krankheit etwas erhöht, morgens 36,5—37,5; abends bewegte sie sich von normal bis 37,6 steigend, je nach der Verschlimmerung des Krankheitszustandes des Patienten und dem Auftreten neuer Pemphigusblasen. Der Puls bewegte sich zwischen 80—90 in einer Minute, entsprechend der Temperatursteigerung.

Nachdem *Pulay* in der letzten Zeit mehrere sehr instruktive Arbeiten über den Stoffwechsel bei Hautkrankheiten veröffentlicht hat, interessierte uns der Wasser- und Kochsalzgehalt im Harne und im Blute bei gleichzeitiger Untersuchung, um aus dem Ergebnisse evtl. Schlüsse auf die Ödembereitschaft des pemphiguskranken Organismus bzw. Ätiologie der Blasenbildung zu ziehen. Die Antwort auf die oben gestellte Frage erhofften wir durch die gleichzeitige Untersuchung und Gegenüberstellung des Gehaltes an NaCl im Blute und der Trockensubstanz des Blutes einerseits und andererseits des Eigengewichtes, NaCl-Gehaltes und der Gesamtmenge des Harnes.

Die Untersuchungen im Blute wurden nach folgenden Methoden durchgeführt: Die Chloride werden durch Alkohol aus dem Blute, das auf ein Filterpapierstückchen aufgesogen war, extrahiert; in der alkoholischen Lösung wird das Chlor mit Silbernitratlösung unter Verwendung von Kaliumchromat als Indicator bestimmt *(Bang)*.

Die Trockensubstanz im Blute wurde durch die Aufsaugung auf Löschpapier und Wägung auf der analytischen Wage bestimmt.

NaCl im Harne wurde nach der Methode von *Pincussen* bestimmt, das spezifische Gewicht mit dem Urometer gemessen.



Erst einen Monat nach der Aufnahme des Patienten in die Klinik begannen wir mit unseren Untersuchungen, allerdings hatte sich das Krankheitsbild von der Aufnahme bis zum Moment des Beginnes unserer Untersuchungen insofern nicht geändert, als immer noch vereinzelte verschieden große Blasen fast allnächtlich auftraten, die ebenfalls nur außerordentlich schlechte Heilungstendenz zeigten. Insofern war der Zeitpunkt für unsere Untersuchungen geeigneter, als die Abhebungen im Munde und auf der Zunge des Patienten bereits abgeheilt waren und eine geregelte Nahrungsaufnahme wieder möglich war, sowie die Einverleibung von NaCl per os, wie wir sie zu unserem zweiten Versuche benötigten, die bei bestehenden Pemphigusblasen im Munde wegen der großen Schmerzhaftigkeit nicht hätte vorgenommen werden können, ermöglicht wurde.

Um in unseren Untersuchungen eine gewisse Übersicht zu erhalten, müssen wir drei Stadien der Erkrankung unseres Patienten annehmen. Als erstes Stadium wollen wir den vollausgebildeten Pemphigus (der in unserem Falle nicht sehr stark war) mit täglicher, wenn auch nicht übermäßiger Blasenbildung ansehen, wobei die Heilungstendenz der epithelberaubten Stellen gleich Null war. Das zweite Stadium ist das zur Heilung allmählich überleitende, d. h. es traten zwar noch vereinzelte verschieden große Blasen auf, aber, wie gesagt, in geringer Anzahl und in größeren Intervallen. Die Heilungstendenz war augenfällig gebessert und leitete mit fortschreitender Besserung zu dem dritten Stadium über, das der scheinbar vollkommenen Heilung, d. h. es traten überhaupt keine Blasen mehr auf, alle Reste waren epithelisiert und die Stellen, wo Blasen gesessen hatten, waren nur durch das tiefdunkle Pigment zu erkennen. Das Befinden des Patienten unterschied sich in nichts von dem gesunder Tage.

Der Ablauf der Ausscheidungskurve war nur artefiziell durch unsere Versuche zeitweise unterbrochen bzw. geändert.

Wir wollen nun die Untersuchungsergebnisse in einer Tabelle zusammengefaßt bringen (Tab. I). Die Ergebnisse der einzelnen Versuche wollen wir bei diesen besprechen.

Tabelle I.

Datum	23. VIII. 1922.	27. IX. 1922.	26. X. 1922.
Blut:			
Rote Blutkörperchen	6 800 000	6 000 000	3 600 000
Weiße „ „	7000	7000	7000
Polymorphkernige Neutrophile	64%	66%	66%
„ „ Eosinophile	9,3%	3%	2%
„ „ Basophile	0,7%	1%	1%
Monocyten	2%	3%	3%
Übergangsformen	1%	3%	3%
Lymphocyten	23%	24%	25%
Harn:			
24^h-Menge	1800 cm^3	1700 cm^3	1500 cm^3
Spezifisches Gewicht	1005	1007	1008
NaCl im Harn	0,2% - 3,5 gr pro die	0,45% - 7,5 gr p. die	0,64% - 9,6 gr pro die
Refraktometrischer Index		7,459%	7,416%

Die Erklärung des Pfeiles ist aus dem Text zu entnehmen.

Beachten wir in unserer ersten Tabelle die Zahl der roten Blutkörperchen in den drei Stadien, so sehen wir, daß im ersten Stadium (der

Eruption) eine mäßige Polycytämie zu verzeichnen ist. Diese Tatsache kann nicht durch die Eindickung, die das Blut durch den Serumverlust erlitten hat, erklärt werden, nachdem bei unseren Patienten niemals ein großer Serumverlust bestand. Im Stadium des beginnenden Regresses begegnet uns eine normale Anzahl roter Blutkörperchen, die im dritten Stadium (der Heilung) in eine Anämie übergeht, die durch die große Abmagerung und den konsekutiven Gewichtsverlust des Patienten im Laufe der Erkrankung bedingt wird. Merkwürdig ist, daß die Leukocyten in allen drei Stadien immer in gleicher Anzahl vorhanden waren. Die eosinophilen Leukocyten, die anfangs mit 9,3% vertreten waren, fanden sich im zweiten Stadium zu 3%, um im dritten Stadium zur Norm (2%) zurückzukehren. Die anderen zelligen Elemente des Blutes zeigten während der ganzen Dauer der Erkrankung nichts Abnormes; es gelangten auch niemals pathologische Zellen im Blute zur Beobachtung.

Sehr bemerkenswert war jedoch der Umstand, daß sich in allen drei Stadien die tägliche Harnmenge in normalen Grenzen bewegte (1500 bis 1800 ccm), das spezifische Gewicht zeigte dasselbe Verhalten, d. h. war stets etwas geringer als normal (1005—1007). Aus dem Vergleiche dieser beiden Werte, und zwar einerseits der Wasserausscheidung und andererseits des spezifischen Gewichtes, könnte man also keinen Schluß auf die Ödembereitschaft des pemphiguskranken Organismus ziehen.

Ferner war nun der geringe NaCl-Gehalt des Harnes im ersten Stadium auffallend, welcher 0,2%, d. i. 3,5 g NaCl pro Tagesmenge Harn betrug, gegenüber der Menge NaCl im normalen Harne, welche 10 g (—15 g) beträgt, wobei die Diät die gleiche war. Dieser Befund wurde auch von *Stümpke*[1]) erhoben, der bei seinen Untersuchungen über die Störungen der NaCl-Ausscheidung bei Pemphigus eine NaCl-Retention beobachtet hat. In seinem Falle schied der Patient bei Verfütterung von 40 g NaCl (während dreier Tage) eine Menge von 37,25 g aus. Bei einem zweiten Versuche, wo der Patient während 6 Tagen 33,3 g NaCl aufnahm, schied er bloß 26,39 g NaCl aus; es lag also eine deutliche NaCl-Retention vor. Wenn man selbst die Kochsalzausscheidung in den Faeces und im Schweiße mit 0,2—0,3 g pro die in Abrechnung bringt[2]), so würde doch immer noch ein Rest übrigbleiben, welcher fast $^3/_4$ g pro die beträgt. Besonders starke NaCl-Retention im Organismus fanden die beiden oben erwähnten Autoren in der Periode der Erupiton, unsere Beobachtungen haben dies ebenfalls bestätigt. Wir sahen, daß die NaCl-Retention im Organismus zur Zeit des größten Krankheitsausbruches am stärksten war und im Laufe der Besserung des Krankheitszustandes auch die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge des NaCl zunahm. Seit dem Anfange

[1]) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **108**. 1911.

[2]) *Schwenkenbecher* und *Spitto*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **56**. 1907.



unserer Beobachtungen ist also die ausgeschiedene Menge des NaCl von 3,5 g auf 7,5 g und in der Periode der Heilung bis auf 9,66 g pro 24 Stunden gestiegen (bei gleichbleibender Diät), was die eintretende Regulierung des NaCl-Stoffwechsels bzw. verschwindende Ödembereitschaft im Organismus beweist.

Man könnte noch den Einwand machen, daß durch das aus den Efflorescenzen sickernde Serum eine größere Menge NaCl verlorengehen müsse. In unserem Falle fällt dieser Einwand in sich zusammen, denn selbst im Stadium I war der Serumverlust nicht groß, denn selbst der Vollausbruch der Erkrankung lokalisierte sich bei unserem Patienten bloß am Halse, Achselfalten und Genitalien, im zweiten Stadium traten täglich bloß 2—3 erbsengroße Blasen auf und die nicht jeden Tag, so daß die verlorengehende Serummenge bzw. ihr NaCl-Gehalt nicht in die Wagschale fällt.

Der NaCl-Gehalt der Blasen eines anderen Pemphigusfalles unserer Klinik, der außerordentlich maligen verlief und nach Verlust der ganzen Epidermis zum Exitus kam, betrug bloß 0,41% NaCl, so daß, wenn man diesen Wert auf den zur Heilung gelangten Fall überträgt, klar bewiesen ist, daß der NaCl-Verlust durch das Serum der Blasen unsere Schlüsse nicht beeinträchtigen kann.

Die Untersuchungen an dem zweiten Pemphigusfalle wurden durch den sehr schweren Zustand und schließlichen Exitus letalis unmöglich. Wir wollen nur die bemerkenswerte Menge an Eosinophilen im Blute, die 18% betrug, erwähnen, sowie die NaCl-Menge des Tagesharnes, die 1—1,5 g NaCl betrug = 0,80%, also $^1/_{10}$ der Norm! Auch hier sehen wir also eine kolossale NaCl-Retention bei normaler Ausscheidungsmenge des Harnes. Es ist zu ersehen, daß die Menge des retinierten NaCl in beiden Fällen in einem gewissen proportionellen Verhältnis zur Schwere des Krankheitsbildes auf der Haut stand.

Dieser Zustand sowie die Betrachtung der in Tab. I gezeichneten Kurve des Sinkens der NaCl-Retention bei fortschreitender Besserung des Krankheitsbildes und der Sturz der Eosinophilen zur Norm drängen uns den Vergleich dieser Kurve mit der Wassermannreaktion im Verlaufe einer behandelten Lues auf. Wir möchten daher diese Kurve bzw. das Sinken der retinierten NaCl-Menge als Indicator der fortschreitenden Besserung und den Eintritt der normalen NaCl-Stoffwechselprozesse als Zeichen der Heilung bzw. scheinbaren Heilung, d. h. Symptomlosigkeit beim Pemphigus vegetans, ansehen.

Nun möchten wir die angestellten Versuche erwähnen, mittels welcher wir die Ödembereitschaft des pemphiguskranken Organismus beweisen wollen.

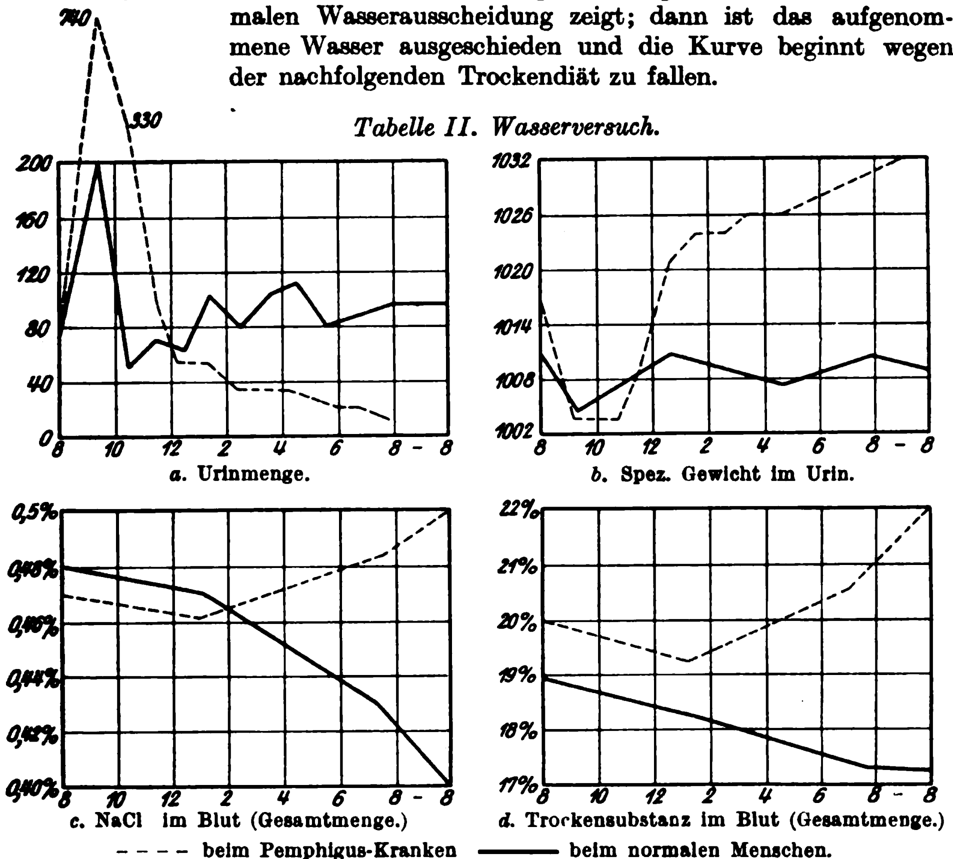
I. Versuch. Wasserversuch. Tab. II, Am Tage vor dem Versuch wurden folgende Werte bei unserem Patienten erhoben: Urinmenge 1500 ccm, spez. Gewicht 1009 und NaCl in der Tagesmenge 7,2 g = 0,48%; am Abend vor dem Versuch bekam



der Pat. bereits keine Flüssigkeit. Am 28. IX. trank der Pat. von 8—$^1/_2$9 Uhr früh $1^1/_2$ Liter Wasser. An diesem Tage bekam der Pat. weiterhin nur Trockenkost.

Kurve a zeigt die *Urinmenge*. In den ersten 4 Stunden soll alles zugeführte Wasser ausgeschieden sein, wie die zum Vergleiche abgebildete Kurve der normalen Wasserausscheidung zeigt; dann ist das aufgenommene Wasser ausgeschieden und die Kurve beginnt wegen der nachfolgenden Trockendiät zu fallen.

Tabelle II. Wasserversuch.



Bei unserem Patienten erreicht die Ausscheidung in der ersten Stunde nur die Höhe von 200 ccm (was beweist, daß die Niere die Wassermenge hätte ausscheiden können, wenn sie ihr zugeführt worden wäre), fiel dann in der zweiten Stunde bis 50 ccm in der Stunde, um dann langsam wieder zu steigen (bis 120 ccm in einer Stunde), was durch die Wasserabgabe des Gewebes in die Blutbahn erklärt wird, da das Blut immer anhydrämischer wurde (Trockendiät).

Kurve b: *spez. Gewicht im Urin.* Normal fällt das spez. Gewicht infolge der großen Wasserausscheidung, um nach 4—5 Stunden infolge der nachfolgenden Trockendiät und konsekutiver Eindickung des Blutes allmählich zu steigen.

Da aber bei unserem Falle das Wasser retiniert wurde, fiel das spez. Gewicht anfangs ganz minimal, um dann auf konstanter Höhe zu bleiben, und zwar infolge der Wasserabgabe aus den Geweben in die Blutbahn. Wir sehen auch aus der Kurve, daß das Gewebe während des Versuches ständig annähernd gleichmäßig große Mengen Wasser in die Blutbahn abgibt, wobei die Nieren normal funktionierten, was die Reststickstoffbestimmung, die 43 mg in 100 ccm Blutergab, beweist.

Kurve d: *Trockensubstanz im Blute (Gesamtmenge).* Die Untersuchung wurde zur Zeit durchgeführt, wo die größte Menge des Wassers im Blute hätte sein sollen (4 Stunden nach Aufnahme des Wassers; letzte Messung 24 Stunden nach Beginn des Versuches). Normal: ist 4 Stunden nach dem Beginne des Versuches die Menge



der Trockensubstanz (in Prozent) noch sehr niedrig, denn das Blut ist stark verdünnt; wegen der nachfolgenden Trockendiät beginnt dann allmählich die Eindickung.

Bei unserem Falle fällt die Trockensubstanz im Blute anfangs ein wenig, um später während der Trockendiät durch die Wasserausscheidung aus den Geweben verdünnt zu werden.

Kurve c: *NaCl im Blute* (Gesamtmenge). Auch diese Untersuchungen wurden 4 und 24 Stunden sowie vor dem Versuche vorgenommen (wie bei d).

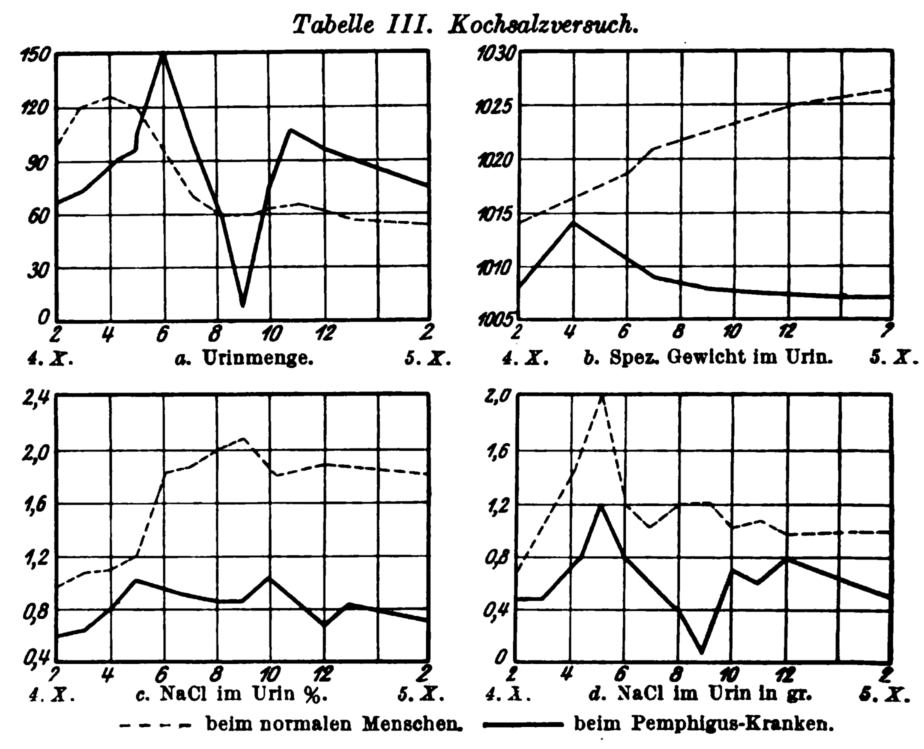
Normal: bis zu 4 Stunden minimal fallend, dann infolge der Trockendiät steigend.

Bei unserem Falle: bis zur vierten Stunde fällt die Kurve allmählich, dann ganz deutlich. Diese Kurve hat dieselben Gründe wie bei d zur Erklärung.

II. Versuch. Kochsalzversuch Tab. III.

Der Pat. bekam stets gleichmäßige Kost verabreicht; am Tage des Versuchs nahm der Pat. innerhalb einer Stunde von 2—3 Uhr nachmittags 10 g NaCl per os ein.

Tabelle III. Kochsalzversuch.



Kurve a: *Urinmenge.* Normal steigt die Menge des Harnes bei Verabreichung von NaCl in geringem Maße. Ziemlich schnell auf die konstante Ausscheidungsmenge fallend, auf der sie dauernd bleibt.

In unserem Falle steigt ebenfalls zuerst die Urinmenge, um dann steil zu fallen, da die NaCl-Dosis in der ihr gebührenden Wassermenge vom Gewebe aufgenommen wird, das Gewebe zum Teil überschwemmt, so daß ein Teil dieser in Lösung befindlichen NaCl-Menge, der nicht retiniert werden kann, wieder abgegeben wird. Hierdurch entsteht ein steiler Anstieg der Urinmenge, der nur noch ein leichtes Sinken erfährt, um dann konstant zu bleiben.

Kurve b: *spez. Gewicht im Urin.* Normal steigt das spez. Gewicht, denn NaCl wird in großen Mengen ausgeschieden.



In unserem Falle steigt zuerst die Kurve, um dann bis zu ihrer Norm zu fallen, wo sie konstant bleibt, da ein großer Teil der verabreichten NaCl-Dosis vom Gewebe aufgenommen und retiniert wird.

Kurve c: NaCl im Urin in Prozent. Normal steigt bei einer einmaligen NaCl-Darreichung der NaCl-Gehalt des Urins bis zu einem Maximum, das so lange bestehen bleibt, bis fast die ganze Dosis, die verabreicht wurde, wieder ausgeschieden ist.

In unserem Falle findet nur ein minimaler Abstieg statt, der dann fast konstant bleibt, da die verabreichte NaCl-Menge zum größten Teil vom Gewebe retiniert wird.

Kurve d: NaCl im Urin in Gramm. Normal steigt die Menge des ausgeschiedenen NaCl rapid, um steil zu fallen, wobei dann die konstant bleibende Höhe einen bedeutend höheren NaCl-Gehalt zeigt.

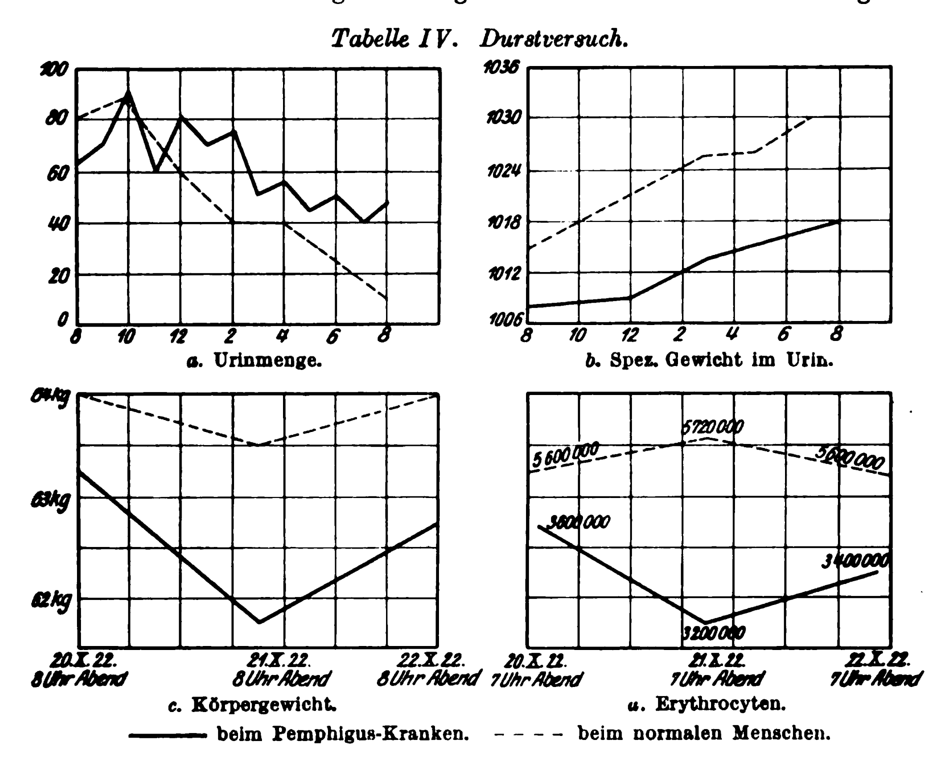
In unserem Falle findet ebenfalls ein Anstieg statt, dem ein steiles Fallen folgt, das der Retention des NaCl im Gewebe entspricht, hierauf ein zweiter kleinerer Aufstieg, der Abgabe der ins Gewebe zuviel aufgenommenen NaCl-Lösung entsprechend.

Der Kontrollversuch schied normalerweise 15 g NaCl in 24 Stunden aus. Nach Verabreichung von 10 g NaCl schied er in 24 Stunden 24,65 g NaCl aus, d. h. von der eingenommenen Menge wurden 9,65 g NaCl ausgeschieden und 0,35 g retiniert.

In unserem Falle schied der Pat. 7,5 g NaCl in 24 Stunden aus, d. h. von der eingenommenen Menge wurden nur 5 g NaCl ausgeschieden und 5 g (!) retiniert.

III. Versuch. Durstversuch. Tab. IV. Der Pat. erhielt am Abend vor dem Versuch keine Flüssigkeit mehr zugeführt; die Untersuchungen des Körpergewichtes und der Erythrocyten wurden am Tage vorher, am Tage des Versuches um 7 Uhr abends und am folgenden Tage ebenfalls um 7 Uhr abends ausgeführt.

Tabelle IV. Durstversuch.



a. Urinmenge. *b.* Spez. Gewicht im Urin.

c. Körpergewicht. *u.* Erythrocyten.

——— beim Pemphigus-Kranken. - - - - beim normalen Menschen.



Kurve a: *Urinmenge.* Normal fällt die Urinmenge ca. auf 10 ccm pro Stunde. Bei unserem Patienten fällt die Urinmenge bloß auf 40—50 ccm pro Stunde; also muß ein Wasserreservoir im Organismus selbst gelegen sein, von wo diese Wassermenge abfließen kann.

Kurve b: *spez. Gewicht im Urin.* Normal steigt das spez. Gewicht im Urin bis 1030 bei dem Durstversuch.

Bei unserem Patienten stieg es aber nur bis 1018, was durch den ständigen Wasserzufluß aus dem Gewebe in die Blutbahn zu erklären ist. Durch die Eindickung des Blutes wurde die Ödemflüssigkeit mobilisiert.

Kurve c: *Körpergewicht.* Normal-langsames Abfallen des Gewichtes durch Wasserverlust. (Bei dem an mir vorgenommenen Versuche verlor ich selbst bloß $^1/_2$ kg pro Tag.)

Bei unserem Patienten rapider Gewichtsverlust (in unserer Tabelle 1,8 kg pro Tag) infolge Harnausscheidung und Ausscheidung des retinierten Wassers. 24 Stunden nach dem Versuch stieg das Körpergewicht bei unserem Patienten aber nicht bis zur vor dem Versuche gewogenen Größe, weil das früher retiniert gewesene Wasser nun ausgeschieden, aber noch nicht ersetzt worden war.

Kurve d: *Erythrocytenzahl.* Normal steigt die Zahl der Erythrocyten, weil das Blut eingedickt wird, um am nächsten Tage zur Norm zurückzukehren (Eigenversuch). Bei unserem Patienten fällt die Erythrocytenzahl, da das retinierte und in die Blutbahn abgegebene Wasser zur Verdünnung führt.

Die Zahl der roten Blutkörperchen erholt sich auch noch am nächsten Tag nicht bis zur Norm.

Schlußsätze.

1. Wir glauben durch unsere Untersuchungen und Versuche die Ödembereitschaft und vermehrte Quellungsfähigkeit des pemphiguskranken Organismus festgestellt zu haben, ohne dafür eine Erklärung geben zu können.

2. Es besteht beim Pemphigus zur Zeit des Vollausbruches eine beträchtliche Kochsalzretention, die mit eintretender Heilung allmählich verschwindet, d. h. der Kochsalzhaushalt kehrt zur Norm zurück. Die eosinophilen Leukocyten, zur Zeit der heftigsten Hauterscheinungen am zahlreichsten, kehren ebenfalls zur nicht pathologischen Anzahl zurück.

3. Die Kurve der NaCl-Ausscheidung und der Sturz der eosinophilen Zellen kann mit dem Verhalten der Wassermannreaktion bei Lues verglichen werden, und wir möchten im Sinken dieser Kurve ein Signum der Besserung des Prozesses und im Verschwinden der NaCl-Retention ein Zeichen der Heilung bzw. scheinbaren Heilung sehen.



(Aus der II. Dermatol. Abteilung des Allgem. Krankenhauses in Wien
[Vorstand: Prof. *S. Ehrmann*, Wien].)

Ein Beitrag zur Kenntnis der Ätiologie und Pathologie der Livedo racemosa.

Von

Dr. **J. E. Polak,**

Stabsarzt der Niederländ.-Indischen Armee.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. Januar 1922.)

Als Livedo racemosa beschrieb *Ehrmann* bekanntlich im Jahre 1906 ein Krankheitsbild, welches sich in eigentümlichen lividen Hautfiguren äußert. Sie stellt abgerissene baumförmige Zeichnungen mit einem etwa 1 cm breiten, in der Achse etwas elevierten Hauptast und meist etwas weniger lividen flachen, sich verschmächtigenden spitzendigenden Seitenästen erster Ordnung, hier und da auch mit ganz kurzen Ästen zweiter Ordnung.

Die Zeichnung ist nach außen verwaschen und sitzt meistens an den unteren und oberen Extremitäten, besonders deren Streckflächen, wo der Hauptast in der Regel in verschiedene Krümmungen, aber der Hauptsache nach von oben nach unten verläuft, dann den Beugeseiten, beiderseits auf Brust und Bauch, in der Glutealgegend und auch am Rücken.

Die ersten von *Ehrmann* beschriebenen Fälle betrafen Luetiker, und der histologische Befund ergab konstante Veränderungen in einem Ast des tiefen arteriellen Astes an der Grenze von Cutis und Subcutis, der genau unterhalb der in vivo bestandenen Zeichnung verlief.

Weitere Mitteilungen erfolgten von *Ehrmann* im Jahre 1912 in dem Kongreßbericht des internat. Dermatol. Kongresses (New York).

Die weiteren Mitteilungen über die Livedo racemosa folgten von *Altmann* aus der *Herxheimer*schen *Klinik*, der eine Venenaffektion fand; jedoch stimmt die Beschreibung des klinischen Bildes nicht mit dem von *Ehrmann* beschriebenen überein.

Dann wurden solche Krankheitsfälle mit Lues vorgestellt von *S. Reines* in der Gesellschaft der Ärzte in Wien 1915 und von *S. Gross* in der Wiener dermatologischen Gesellschaft[1]).

[1]) Zuletzt von *Perutz* in einem Fall von progressiver Paralyse. Wiener dermatol. Ges. Nov. 1922.






In dem Fall von *Alexander* (Dermatol. Wochenschr. *52*, Nr. 27, S. 479. 1918) war Lues nicht nachweisbar. Eine Gefäßveränderung hat *Alexander* nicht gefunden, sondern eine Rundzelleninfiltration.

Die Äste der Zeichnung im Falle *Alexander* scheinen etwas schmäler gewesen zu sein als die in den typischen Fällen von *Ehrmann*.

Es scheint ferner, daß in dem Falle *Alexander* die Excision nicht tief genug ging, um die Gefäßveränderungen aufzuzeigen, was die Untersuchung der von mir zu beschreibenden Fälle höchstwahrscheinlich macht.

Denn es hat sich darin gezeigt, daß die Veränderungen dabei solche Arterien betrafen, die ganz tief in der Subcutis, unmittelbar auf der Fascie verliefen.

Wir haben dann Fälle gesehen, bei welchen die Lues nicht nachweisbar war, bei denen es sich um Veränderungen am Gefäßsystem handelte, die mit Erkrankung des Herzens einhergehen. Sie wurden von *Peller* veröffentlicht (Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 44, S. 1157).

Der eine Fall hat eine Stenosis, der andere nur eine konzentrische Hypertrophie mit leichter Erregbarkeit des Herzens.

Ehrmann hat schon in seiner zweiten Arbeit 1912 angenommen, daß auch nichtluetische Gefäßaffektionen, namentlich Altersveränderungen, durch Alkoholismus bedingte Veränderungen des Gefäßes, vielleicht auch funktionelle Kontraktionszustände von arteriellen Stämmchen oder auch venöser Stämmchen das Bild der Livedo racemosa geben können. *Peller* (Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 44, S. 1157) unterscheidet 2 Typen:

a) Livedo racemosa als Venenerkrankung ohne nachweisbare organische Veränderungen an den kleinen Arterien (bei erhöhtem Kontraktionszustand des gesamten peripheren arteriellen Systems).

b) Livedo racemosa als sekundäre Venenerkrankung infolge lokaler organischer Strömungshindernisse im arteriellen Gebiet der Cutis (wie bei Syphilis).

Nun sind die Excisionen in dem Falle *Pellers* (wenigstens in dem einen) gewiß nicht so tief geführt wie in dem Falle, der hier neu beschrieben wird, so daß es leicht möglich ist, daß auch in dem Falle *Pellers* anatomische Gefäßveränderungen bestanden haben und zwar derselben Art, in den Arterien, wie sie ursprünglich von *Ehrmann* beschrieben wurden.

Über den Mechanismus, der zu dieser eigentümlichen Blutstauung in astförmigen Gebieten der Haut führt, nahm *Ehrmann* an, daß wegen der Verengerung der tiefen Arterienstämmchen die propulsatorische Kraft nicht genügt, um das Blut weiter zu treiben und namentlich nicht dort, wo das Stratum papillare und Subpapillare von dem veränderten tiefen Ast mit Blut versorgt wird, während in der umgebenden Haut der betreffenden Region durch die gesund gebliebenen Teile des übrigen tiefen Arteriennetzes das Blut normalerweise durch die normal gebliebenen



Teile des Arteriennetzes fortbewegt wird, und zwar in der Richtung der Venen, ohne daß es zu einer Stauung kommt.

An den unteren Extremitäten ist bei tuberkulösen Individuen, namentlich bei solchen, die manifeste acneiforme Tuberkulide und Erythema induratum zeigten, eine Stauung in netzförmigen Hautgebieten beschrieben worden.

Das klinische Aussehen dieser auch von *Fischl* beschriebenen (aus der Abteilung von Prof. *Ehrmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis) zeigen eigentlich nicht eine baumförmige, sondern mehr eine netzförmige Zeichnung, weshalb sie wohl von *Adamson* mit dem Namen Livedo lenticularis bezeichnet wurde und auch wohl mit Rücksicht auf die etwa linsengroßen Netzmaschen.

Es handelt sich hier nicht um einen veränderten Einzelast, sondern man findet hier, wie *Fischl* beschrieben hat, Endophlebitiden, überhaupt Veränderungen, wie sie einer nicht zur Entwicklung gelangten Erythema induratum Bazin entsprechen, chronische entzündliche Veränderungen im Fettgewebe, Riesenzellen, Epitheloidzellen.

Es ist wahrscheinlich, daß unter den Einflüssen, die von den etwa vorhandenen Tuberkelbacillentrümmern ausgehen, auch Kontraktionszustände der Arterien oder auch der Venen hervorgerufen werden, noch ehe es zu jener anatomisch nachweisbaren Veränderung kommt, die bei Tuberkuliden beobachtet werden, namentlich Endarteritis und Endophlebitis. Die Vorgänge bei der von Tuberkulose bedingten Livedo sind mithin viel komplizierter, als bei der typischen Livedo racemosa.

Der von mir beobachtete Fall war folgender.

Anamnese: Patientin Amalia Hl., 36 Jahre alt, ledig, Hausgehilfin. Mutter im 56. Jahre an Uteruscarcinom, Vater 79 Jahre alt an Altersschwäche gestorben; vor 15 Jahren an Rippenfell- und Bauchfellentzündung erkrankt. Zehn Geschwister. Eines an Lungenentzündung gestorben, ein Bruder im Felde gefallen, alle anderen Kinder gesund. Pat. ist das sechste der Kinder. *Kinderkrankheiten*, Rachitis, Masern. Mit 10 Jahren erkrankte Pat. angeblich an „Nervenzucken" (Chorea?), weshalb sie in der Kaltwasserheilanstalt, Prof. *Winternitz*, behandelt wurde. Im Dezember 1921 erkrankte sie an heftigen Schmerzen im unteren Teil der rechten Wade; gleichzeitig trat starkes Fieber auf. Wegen dieses Leidens ist sie auf der I. medizinischen Abteilung aufgenommen worden. Menses mit 18 Jahren, regelmäßig, seit 2 Jahren mit Krämpfen verbunden. Kein Partus, kein Abortus, keine venerische Affektion.

Wie lange die Hauterscheinung bestand, kann sie nicht angeben. Im Winter ist sie stärker ausgesprochen als im Sommer, aber im Sommer besteht sie auch, selbst wenn es sehr heiß ist. Hände und Füße fühlen sich immer kühl an.

Laut Krankheitsbericht der I. Medizinischen Abteilung, Vorstand Prof. *Pal*, hat Pat. im Dezember 1921 nebst einer Thrombophlebitis eine Stenosis ostii venosi sin et Insuff. valv. mitralis.

WaR. positiv. Auf Jodbehandlung reagierte sie prompt und die Schmerzen im Wadenbein haben sich darauf gebessert. Am 25. II. 1922 wurde sie aus der I. Abteilung entlassen und am 28. II. 1922 auf der II. Dermatologischen Abteilung wegen ihrer Hautkrankheit aufgenommen.



Status praesens: Mittelgroße, ziemlich gut genährte Patientin mit kräftigem Knochen- und Muskelbau, mäßigen Panniculus adip. Livide rote Zeichnung auf der Haut. Hautturgor normal, deutliche Acne rosacea an beiden Wangen.

Kopf: normal konfiguriert. Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Nase und Wangen cyanotisch und kalt, livid verfärbt und mit erweiterten Gefäßen durchzogen.

Keine tastbaren Drüsen, keine abnormen Pulsationen. Starke Kyphoskoliose nach rechts. Andeutung von rachitischem Rosenkranz.

Röntgenologischer Befund am 26. IV. 1922: Einwandfreie respiratorische Beweglichkeit beider Zwerchfellhälften. Winkel frei. *Platte.* Asymmetrie des Thorax infolge Dextroskoliose der Brustwirbelsäule. Die rechtsseitigen Rippendistanzen sind wesentlich kleiner als die der linken Seite. Der Luftgehalt der ganzen rechten Lunge erscheint gegenüber links herabgesetzt. Linksseits ist deutlich vermehrte Hiluszeichnung zu erkennen. Beide Spitzenfelder erscheinen diffus getrübt; es sind jedoch weder in diesem Bereich noch in der übrigen Lunge circumscripte Herdschatten zu erkennen.

Beginnende Verknöcherung des ersten Rippenknorpels beiderseits.

Lungen: Rückwärts über der linken Spitze etwas verkürzter Schall. Lungenschall beiderseits gut verschieblich, vesiculäres Atmen. Vordere Grenzen 0/VII und 0/IV R. gut verschieblich, überall heller Schall. Vesiculäres Atmen.

Röntgenbefund des Herzens und Aorta: Durchleuchtung ohne Besonderheiten. Aortenbreite 3 cm.

Ictus im 5. IR. außerhalb der Mammillarlinie sichtbar; 3 Fingerkuppen breit, stark hebend und resistent. Herzdämpfung nach rechts um $2^1/_2$ Finger über dem rechten Sternalrand verbreitet.

Auscultation ergibt über der Spitze ein starkes diastolisch präsystolisches Geräusch. Der erste Ton ist deutlich gespalten. Der zweite Pulmonalton ist akzentuiert. Aorta und Tricuspidalis o. B.

Puls: Art. Radialis, gerade, enge, mäßig gefüllt, Pulswelle klein, Puls rhythmisch, äqual 110.

Abdomen: Leber ca. 2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Konsistenz infolge starker Spannung der Bauchhaut nicht feststellbar. Milz nicht palpabel; perkutorisch heine Vergrößerung. Keine Druckempfindlichkeit im übrigen Abdomen. Stuhl normal.

Extremitäten: An beiden Händen und Beinen eigenartige Verfärbung der Haut mit lividen roten Zeichnungen (s. Beschreibung der Haut). An den unteren Extremitäten stark ausgesprochene Venenektasien. Reflexe normal.

Am Anus deutliche Hämorrhoidalknoten.

Vagina: o. B. Hymen: intakt, weit.

Harn: kein Eiweiß, kein Zucker.

Haut: Die Haut betreffend finden wir folgendes: Auf den Wangen sieht man an den entsprechenden Stellen, wie bei der Acne rosacea, erweiterte Gefäßnetze in der diffus lividen, nicht verdickten Haut. Die gleichen Erscheinungen sind weniger scharf ausgesprochen auf der Höhe des Kinnes, in der Mitte der Oberlippe; an dieser Stelle leicht schuppend, ebenso auf den Stirnbeinhöckern beiderseits. Rechts mehr nach außen, links mehr gegen die Mitte; hier überwiegen die dilatierten Gefäße, daneben eine leichte Schuppung. Beim Entkleiden ist es auffallend, daß Patientin sehr leicht, besonders auf der Brust, ein starkes Erythema emotionis bekommt, welches teils fleckig, teils unvollständig netzförmig ist.

Die auffallendsten Erscheinungen des Stammes liegen an der vorderen Seite unterhalb der beiden Achselhöhlen.



Die Haut der Mammae zeigt an der Außenfläche eine baumförmige Zeichnung, die sich nach rückwärts bis unter die Scapulaspitze erstreckt und fast völlig symmetrisch angeordnet ist.

Die Zeichnung zeigt einen unregelmäßig grobzackig verlaufenden Hauptast, der stellenweise von schmalen Partien normaler Haut durchbrochen erscheint, ungleich breit, ungleich intensiv gefärbt ist und von livide violetter, zeitweise etwas mehr rosaroter Farbe erscheint, kurze, spitz zulaufende Äste absendet, die zum Teil gerade, zum Teil etwas abgebogen sind und an einzelnen Stellen mit ihren Spitzen aneinander stoßen. Die Zeichnung ist gegen die umgebende Haut hin nach außen verwaschen und erstreckt sich gürtelförmig über die Brust. Eine ähnliche Zeichnung erstreckt sich über die Bauchhaut entsprechend der Falte unterhalb des Rippenbogens und auf den Rippenbogen selbst, wo sie sich mit der Zeichnung in der Mammagegend in Verbindung setzt. Der Charakter ist im großen und ganzen derselbe; nur entsprechend den Rippenbogen erscheint der Hauptast stark verbreitert.

Die ausgesparte Haut erscheint hier etwas lichter, was wohl auf einen geringeren Pigmentgehalt zurückzuführen ist; denn dieselbe Zeichnung erstreckt sich mit einem medialen Zipfel bis an den Nabel, wo die Haut stark pigmentiert ist und wo dieser Kontrast nicht mehr vorhanden ist. Von dieser gürtelförmigen Zeichnung, entsprechend der queren Bauchfalte, erstreckt sich ein schmaler, zickzackförmiger Streifen rechts bis in die Nähe der Spina anterior superior, um dann im Bogen — einige Male durch schmale, normale Hautstreifen unterbrochen — in der Regio epigastrica, von der stark pigmentierten Linea alba etwa 4 Querfinger entfernt, zu endigen.

Die letztere Zeichnung ist besonders auf der linken Seite stark diskontinuierlich; von der Spina ant. sup. setzt sich eine stark ausgebildete Zeichnung auf die Außen- und Hinterflächen der Oberschenkel fort und in die Glutealgegend.

Das Weitere wird bei Besprechung der Oberschenkel genauer beschrieben.

Die in der Gegend der Mammae vorhandene Zeichnung, die sich bis an die Scapulaspitze fortsetzt — wie wir oben gesagt haben —, setzt sich auch in der Zeichnung der Scapulargegend fort. Die Symmetrie ist aber hier weniger ausgesprochen, während sie sich links nach oben bis in die Fossa supraspinata fast ununterbrochen fortsetzt mit einem schmalen Ausläufer bis in die Gegend der Vertebra prominens, bleibt sie rechts unterhalb der Spina scapulae; ist dort allerdings etwas breiter und intensiver gefärbt und setzt sich mit der Zeichnung der entgegengesetzten Seite in Verbindung.

Außerdem findet man auf dem Rücken einige ganz isolierte ast- und baumförmige Zeichnungen beiderseits der Wirbelsäule. Sie sind asymmetrisch angeordnet. Die Andeutung einer Symmetrie beginnt wieder in der Lendengegend, wo sie entsprechend der Spaltrichtung der Haut mehr quer angeordnet ist, während sie an der Übergangspartie des Rückens und der Lendengegend im medianen Anteil einen nach unten offenen Winkel bildet. Die quer angeordneten Äste ziehen sich ziemlich kontinuierlich über die Trochantergegend hinüber, um sich hier mit dem auf der Bauchhaut beschriebenen, in die Regio epigastrica ziehenden Bogen zu verbinden.

Von dieser Querzeichnung der Lendengegend zieht sich eine bogenförmige Zeichnung mit nach außen konvexem Bogen um die Crena ani herum in die Gegend des Spitzbeinknorren, wo sie leicht diffus wird, aber auch noch nach außen die spitzen Fortsätze erkennen läßt.

Die oben beschriebene, von der Bauchhaut um den Trochanter in die obere Glutealgegend ziehende Zeichnung setzt sich mit dieser mittels eines nicht ganz symmetrisch verlaufenden Bogens der Glutealfurche in Verbindung und setzt





Abb. 1. Livedo racemosa der dorsalen Seite.

sich dann an der Außenfläche des Oberschenkels in einen stellenweise fast fingerbreiten, groben, im Zickzack verlaufenden Streifen fort, der weiter an der Außenfläche der Oberschenkel bis in die Kniekehle verläuft.

Zwischen dieser in groben Zügen geschilderten Zeichnung findet man eingestreut kleine abgerissene Teilzeichnungen. Überall dort, wo die Pigmentierung schwächer ist, erscheinen die aufgesparten Hautteile lichter.

Im allgemeinen ist die Intensität der Färbung um so stärker, je mehr sie sich dem Knie nähert.

Die Unterschenkel zeigen mit Ausnahme der oben an das Knie grenzenden Partien — die in die charakteristische Zeichnung aufgenommen sind — keine besonderen Veränderungen, nur lateralwärts, gegen das Capitulum fibulae ziehend, läßt sich doch ein stärkerer Ast erkennen.

An der Innenfläche der Oberschenkel sind einige wenige abgerissene, doch noch deutliche Figuren.

Auf den Oberarmen überwiegt die Zeichnung der Dorsalseite, und zwar beiderseits. Sie zeigt einen fast kleinfingerbreiten Hauptstamm, 2 etwa 1 cm breite Nebenäste und ganz kurze, verwaschene, spitzzulaufende, zum Teil miteinander zusammenhängende Äste III. Ordnung.

Die Zeichnung erstreckt sich in die vordere und seitliche Deltoideusgegend und setzt sich dann

bogenförmig mit der Zeichnung der Scapulargegend in der Gegend des Akromions und an der Spina scapulae zusammen.

Auch auf den Unterarmen betrifft die Zeichnung vorwiegend die Dorsalpartie; nur nimmt sie gegen die Dorsalseite des Handgelenks zu mehr und mehr an Schärfe ab.

Die sekundären Äste hängen auf den Extremitäten distalwärts immer mehr und mehr zusammen, so daß man in den distalsten Partien eigentlich den Eindruck einer diffusen lividen Färbung mit weißen, ausgesparten Inseln erhält. Die Finger zeigen nur eine diffus livide Färbung.

Beim Reiben mit der Hand verschwindet die Zeichnung auf den Armen nicht vollständig, während die der Hand für einige Zeit völlig verschwindet, um sich dann mit zinnoberroter Farbe wieder einzustellen. Auf dem Vorderarm tritt die zinnoberrote Farbe nur an einigen wenigen Stellen des Netzes ein. Hier wird die Zeichnung zierlicher als an anderen Stellen.

In der Wärme und im Liegen wird die Färbung an den unteren Extremitäten weniger intensiv. Dabei zeigt sich aber, daß an den Unterschenkeln, besonders am linken, die zusammenhängende, einer gewöhnlichen Cutis marmorata entsprechende Zeichnung zurückgeht. An der Außenfläche, besonders des linken Unterschenkels, bleibt eine mehr isolierte, von oben nach unten ziehende, baumförmige Zeichnung zurück.

Nach 10 Minuten langem Heben der Arme ist noch immer keine wesentliche Änderung der Livedozeichnung (zum Unterschied von den beiden von P. beschriebenen Fällen) *eingetreten*, nur die kleinsten Äste verschwinden; die dunkle Farbe nimmt etwas ab. Nach 6 Tropfen Amylnitrit ist nach Ablauf der ersten Minute an der Livedo noch keine Veränderung zu sehen, dann verschwindet die Zeichnung durch Änderung des Farbentones (Braunwerden). Vielleicht wird hier eine chemische Farbstoffveränderung geformt, welche näheren Nachweis fordert. Nach einer Weile sieht man die Zeichnung als blaßblaue distinkte Zeichnung, die sich von den blasseren, normalen Hauptpartien abhebt. Nach etwa 5 Minuten wird die Zeichnung wieder deutlicher, die dickeren Stellen kommen zum Vorschein. Nach 10 Minuten langem Heben der Arme verschwindet die Zeichnung nicht mehr. Die intrakutane Injektion einer Lösung von 1 : 40 000 *Adrenalin* $1^1/_2$ cm vom Rande einer Livedozeichnung ergab, daß bis 25 Minuten der anämische Fleck sich bis zum Livedostreifen vorgezogen hat, denselben doch nicht überschreitet.

Die gleiche Injektion, innerhalb der Livedozeichnung, ergab eine viel schwächere Reaktion (Anaemie).

Während nach der erstbesprochenen Injektion nach 15 Minuten eine Kontraktion der Arrectores zu sehen war, ist das innerhalb der Livedo nicht der Fall.

Bei einer Lösung von 1 : 20 000 waren in diesem Fall keine Unterschiede zwischen der anämisierenden Reaktion innerhalb und außerhalb der Livedo festzustellen.

Am 2. IV. gleichzeitig vorgenommene Injektion von je 0,05 einer 1 : 40 000-Adrenalinlösung innerhalb und außerhalb einer Livedomarke ergab nach 2, 5, 9 und 15 Minuten gleichsinnige Differenzen in der Reaktionsintensität. Im Livedofleck geringere Reaktion (Anämie) als außerhalb derselben. Nach 20 Minuten war diesmal die Differenz verschwunden; die Anämie im Rückgang begriffen. Injektionen von 1 : 50 000 ergaben dasselbe Resultat wie die vorherige Lösung.

Druckmessungen am 12. V. 1922 ergaben I. Messung $\frac{142}{93}$, II. $\frac{135}{87}$, III. $\frac{135}{87}$ mm Hg. Oszillatorisch (Oszillomanometer nach *Peller*): Zur Zeit der Untersuchung bestand bei Pat. eine Tachykardie und ein leicht erhöhter arterieller Blutdruck. Die pulsatorischen Ausschläge im Oszillomanometer waren klein (max. 4, min. 3).



Das Optimum der Ausschläge befand sich auf der Druckhöhe von 120—115 bzw. 115—110, 115—105, somit in der Mitte der Pulsamplitude, in der zweiten Messung näher dem oszillatorischen Maximaldruck. Dieser Befund spricht für einen erhöhten Kontraktionszustand der peripheren Gefäße. Auf der II. Dermatologischen Abteilung war WaR. dreimal negativ. Versuchsweise gaben wir der Pat. 5 Tage dreimal täglich 0,250 Digitoxin und entnahmen nachdem wieder Blut zur Untersuchung. Dieser Versuch ist angestellt infolge der Untersuchung von *Karl Bauer* (Wiener klin. Wochenschr. 1922, Nr. 8, S. 173). *Bauer* sah nach Gebrauch von Digitalispräparaten bei seinen Patienten einen positiven Ausfall der WaR. ohne Vorhandensein von Lues. In unserem Fall blieb WaR. nach Digitoxingebrauch negativ.

Allerdings wurde auf der II. Dermatologischen Abteilung der Pat. 5/2 Salicyl-Hg und dreimal 0,3 Neosalvarsan verabreicht. Wie zu erwarten war, ohne Erfolg auf die Hauterscheinungen.



Abb. 2. Endarteriitische Auflagerung auf der Intima einer größeren Arterie, in den tiefsten Subcutis umschriebene Verdünnung der Muscularis mit Ausbuchtung des Lumens, daselbst geringe Phlebitis.

Zur histologischen Untersuchung wurde von der auf dem Bilde durch eine Narbe gekennzeichneten Stelle ein Hauptast der Zeichnung excidiert.

Die Excision wurde mit Rücksicht darauf, daß in früheren Fällen nicht tief gegangen war, bis an die Fascie geführt. Tatsächlich zeigte es sich schon bei der Excision, daß die an *der Fascie unmittelbar anliegenden Gefäße stark erweitert bzw. verdickt waren.*

Da das Stück zu groß war, um mit Sicherheit lückenlose Serien herstellen zu können, wurde ein großer Teil des Panniculus von der Cutis und dem oberen Teil des Panniculus durch einen horizontalen Schnitt getrennt und jedes Stück für sich in lückenlose Serien zerlegt, zusammen ca. 150.

Dabei ergab sich folgender Befund von unten nach aufwärts steigend: Die der Fascie zunächst gelegenen Venen zeigen keine starken Veränderungen, dagegen sieht man an der sie begleitenden Arterie eine in das Lumen stark vorspringende Verdickung der Intima, die aus jungen Bindegeweben besteht.

Dort, wo die Wucherung der Membrana elastica anliegt, ist die letztere aufgefasert und die anliegende Media ist an dieser Stelle verdünnt (Abb. 2). Die Kerne der Ringmuskelfasern sind meistens an dieser Stelle undeutlich gefärbt, und als die auffälligste Erscheinung zeigt sich in den Arterien ein Koagulum, bestehend aus roten und weißen Blutkörperchen, sowie aus Fibrin.

Die Verdickungen betreffen nicht lange Strecken dieses Gefäßes, sondern



sind an umschriebenen Stellen zirkulär oder einseitig festzustellen, was besonders an Längsschnitten und an Serienschnitten verfolgt werden muß.

An sehr spärlichen Venen zeigt sich auch eine leichte Wucherung der Intima, wie in Abb. 2, wo neben einer konzentrisch durch Auflagerung von intimalem Bindegewebe die Arterie stark stenosiert ist, die begleitenden Venen aber nur eine dünne Schicht intimaler Bindegewebe zeigen.

Die Wucherung der Intima führt an manchen Stellen der kleineren arteriellen Äste zu einem vollständigen Verschluß des Lumens (Abb. 3).

An den Stellen der Arterie, wo die Media atrophisch ist, sieht man bereits eine Ausbuchtung, eine Andeutung einer aneurysmatischen Erweiterung des Gefäßes (Abb. 2). Nicht unmittelbar an der Stelle der dicksten Auflagerung, sondern dicht daneben findet man die Muscularis verdünnt und verändert. An den ersteren Stellen wird die Wand vor der Ausbuchtung eben durch die größere Dicke des endarteriitischen Gewebes vor Dehnung einigermaßen geschützt. Auch weiter oben, in einiger Entfernung über der Fascie, findet man schon kleinere Arterien durch Wucherung der Intima verändert, und zwar so, daß ihre Lumen einseitig oder konzentrisch eingeengt werden (Abb. 2 und 3).

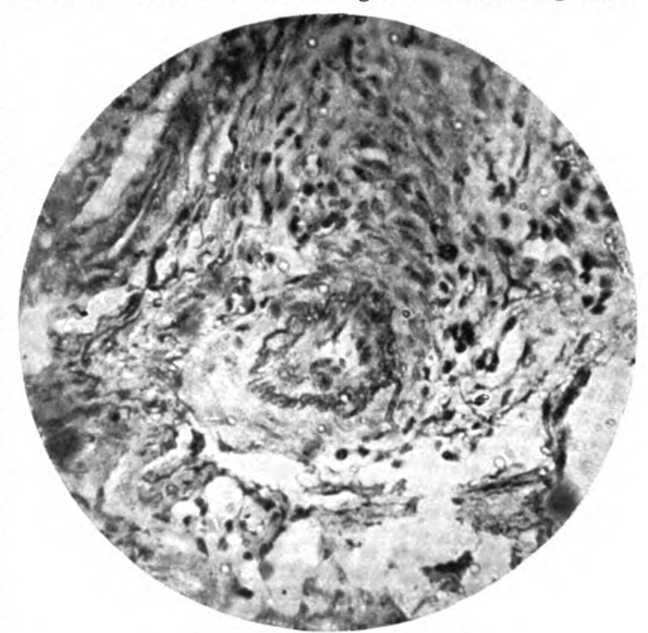


Abb. 3. Arteriitis im Panniculus.

An den kleinen Arterien, deren Lumen von der Intima fast ganz obliteriert ist, ist auch die Elastica auf einen größeren Anteil des Umfanges geschwunden (Abb. 3).

Die Reste sind zwar noch deutlich zu sehen, aber sie sind völlig aufgefasert. Das Lumen ist von jungen, zellreichen Bindegeweben gefüllt, die Muscularis ist bis auf geringe Reste verschwunden. Sie, sowie auch die Adventitia, zeigen Wucherung der Fibroblasten und eine Vermehrung derselben (Abb. 3).

Die endarteriitische Wucherung der kleinen arteriellen Zweigäste nach oben läßt sich bis an die Grenze der Cutis verfolgen, bis in die Fettläppchen, welche sich zwischen die Ausläufer der unteren Cutisschicht hinein erstrecken, bis nahe an die Grenze der Schweißdrüsenschicht (Abb. 4).

In der Cutis selbst erscheint das ganze Gefäßsystem erweitert bis in die Papillen hinauf. Die Adventitia erscheint stellenweise zellreicher, namentlich findet man Leukocyten und Lymphocyten in der Umgebung der kleinen Blutgefäße.

Besonders stark erweitert scheinen die Gefäße des Stratum reticulare cutis. In einzelnen Fällen haben wir noch in der Schweißdrüsenschicht eine durch Endarteriitis verengte Arterie gefunden, umgeben von einer Hämorrhagie.

Histologische Epikrise.

Wenn wir unsere mikroskopischen Befunde zusammenfassen, so müssen wir sagen: Es handelt sich um eine Endarteriitis der Gefäße des Subcutis, zum Teil

der Cutis, angefangen von den aus der Fascie abgehenden Gefäßen, durch den Panniculus adiposus bis in die untersten Schichten der Cutis. Eine Erweiterung (Stauung) der gesamten Gefäße in den zugehörigen Hautstreifen bis in den Papillarkörper und in die abzuführenden Venenstämmchen des Capillarsystems hinein, und besonders aber in die Gefäße der Subpapillarschicht. Geringe anatomische Veränderungen an den Venen kommen auch vor, aber sie treten zurück gegenüber den Veränderungen an den tieferen und tiefsten Arterien.

Die Stauung kann an spärlichen Stellen zu umschriebenen Hämorrhagien führen.

Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die Stauung in den baumförmigen Hautstreifen von den Veränderungen des zugehörigen, ihn versorgenden Arterienastes der Tiefe und einiger weniger seiner Nebenästchen bedingt ist, während die Haut der Umgebung, die von nicht veränderten Arterien versorgt wird, keinerlei Stauung aufweist.



Abb. 4. Endarteriitis in den unteren Cutisschichten.

Die histologische Untersuchung belehrt uns, daß man anatomische Befunde der Livedo racemosa in bezug auf anatomische Gefäßveränderungen nur dann als negativ bezeichnen kann, wenn man bis an die Fascie gegangen ist, was von den meisten der bisher veröffentlichten negativen Befunde *Alexander*, *Waelsch*, *Hess* und *Kerl*, auch *Peller* zu sagen ist.

Klinische Epikrise.

Es handelt sich bei unserer Erkrankung um einen Fall von Mitralstenose, der einmal positive WaR. ergab, dann allerdings, nach kurzer antiluetischer Therapie, dreimal negativen Ausfall der WaR. im Blut zeigte.

Anamnestisch spricht nichts für Lues; auch die Vermutung, daß vielleicht eine Täuschung vorliegt, durch das *Bauer*sche Phänomen positive WaR. nach Aufnahme von Digitalis, ist von der Hand zu weisen. Es läßt sich von dem Fall ätiologisch so viel sagen, daß Pat. sicher einmal Endokarditis durchgemacht hat. Lues ist zum mindesten zweifelhaft. Pat. ist virgo, aber mit ziemlich weitem und resistentem Hymen.

Zusammenfassend können wir folgendes sagen:

1. Die Ätiologie unseres Falles betreffend haben wir bereits in der klinischen Epikrise hervorgehoben, daß Lues wohl möglich, doch sehr



zweifelhaft ist. Sicher ist, daß die Patientin eine Endokarditis durchgemacht hat und da es sich bei der Endokarditis um eine hämatogene infektiöse Erkrankung handelt, so liegt es näher anzunehmen, daß dieselbe Mikrobenart, welche die Veränderungen des Endokards bewirkt hat, auch Veränderungen an der Intima, weiter der Muscularis der Gefäße bewirkt haben kann, deren Spuren auch in der Adventitia kleinerer Gefäße noch zu finden sind.

2. Für die Mechanik der Livedo racemosa ist es zunächst wichtig, festzustellen, daß wir schon bei der Excision und auch histologisch nachweisen können, daß das Blut in den größeren Arterien gestaut ist, was dadurch sich erklären läßt, daß die propulsatorische Kraft der Arterien selbst gelitten hat.

3. Die Endophlebitis ist zu gering und zu spärlich vorhanden, als daß die Stauung durch diese Veränderungen allein zu erklären wäre.

4. Die Stauung betrifft auch das venöse System, was sich darin äußert, daß beim Hochhalten des Armes nur eine kleine Abschwächung der Stauung erfolgt, was auf einen erschwerten Abfluß des Blutes in den Venen (Hindernis) schließen läßt.

5. Auch die schwache Wirkung des Amylnitrits auf die Stauung spricht in diesem Sinne, daß die periphere arterielle Bahn organisch verändert auf Amylnitritreiz (Dilatation) nur schwer reagiert.

6. Therapeutisch ist Wärmewirkung von Einfluß, besonders aber sehen wir völliges Schwinden der Zeichnung bei Sonnenbestrahlung. Dieses letztere Phänomen läßt sich nur durch den Reiz der Wärmestrahlen erklären, welche zu einer Kontraktion der kleinen noch unveränderten Arteriolen führen, die das Blut in der Richtung der Venen weiter treiben.

Literatur.

[1]) *Adamson*, Brit. med. journ. of dermatol. 1916, Nr. 10/12, S. 291. — [2]) *Alexander*, Dermatol. Wochenschr. **52**, Nr. 27, S. 479. 1918. — [3]) *Braun, K.*, Wiener klin. Wochenschr. 1922, Nr. 8, S. 13. — [4]) *Bruhns*, Dermatol. Zeitschr. **25**, 333. 1918. — [5]) *Bruhns*, Dermatol. Zeitschr. **66**, 218. 1918. — [6]) *Ehrmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **113**, 261. — [7]) *Ehrmann*, Atlas der Hautkrankheiten und der Syphiliden. S. 146. — [8]) *Fishel*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **136**, Heft 3, S. 362. 1922. — [9]) *Hess* und *Kerl*, Dermatol. Zeitschr. **33**, H. 3/7, S. 125. — [10]) *Peller*, Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 44, S. 1157. — [11]) *Waelsch*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**, 452.



Zur Ätiologie der Dysidrose.

Von

Dr. **Edmund Rajka.**

(Aus der Abteilung für Hautkrankheiten der Graf Albert Apponyi-Poliklinik in Budapest [Vorstand: Prof. Dr. *Ludwig Török*].)

(Eingegangen am 9. Januar 1923.)

Das scheinbar einheitliche Krankheitsbild der Dysidrose muß auf Grund neuerer Forschungen auf verschiedene Krankheitserreger zurückgeführt werden. *Darier* untersuchte nämlich einige Dysidrosisfälle des Fußes und fand sowohl im Bläscheninhalte, als in den Bläschendecken einen Pilz. Diesen Pilz reihte er auf Grund des mikroskopischen Bildes zu den *Epidermophytonpilzen*, und zwar um so eher, als in seinen Fällen in der Regel gleichzeitig eine interdigitale Mykose der Zehen bestand, welche nach Erfahrungen von *Sabouraud* und *Darier* meistens durch das Epidermophyton verursacht wird. Die Koexistenz der interdigitalen Mykose mit der parasitären Dysidrose ist nach *Darier* eine ständige. *Darier* hat den Pilz nicht genauer definiert; wie es scheint, ist ihm die Züchtung desselben nicht gelungen. *Kaufmann-Wolf* fand bei diesen interdigitalen Mykosen und in den damit zusammenhängenden dysidrosisartigen Eruptionen schon im Jahre 1914 einen Trichophytonpilz, den sie in die Gruppe des *Trichophyton equinum* einreihte. Die Befunde von *Darier* wurden von *Brocq* bestätigt, dagegen konnte *Sabouraud* in den dysidrotischen Bläschen keine Pilze nachweisen. *Ota* fand in dysidrotischen Bläscheneruptionen verschiedene Trichophytonpilze, amerikanische Autoren (*Mitchell*, *Williams*) sowohl Epidermophyton- als Trichophytonpilze.

Im vergangenen Sommer fand auch ich in einem Dysidrosisfalle Pilze, und zwar dünnere und dickere Fäden und wenig Sporen. Ich hatte damals von den Untersuchungen der obengenannten Autoren noch keine Kenntnis. Auch die Züchtung des Pilzes gelang. In 5—6 Tagen wuchsen weiße, feinwollige Scheiben mit konzentrischen Furchen, später (nach 1—2 Wochen) wurde die Farbe der sich hervorwölbenden mittleren Partie eher gelblich, ihre Oberfläche staubig, wie mit feinem Gyps bestreut. Auf Grund der Kulturen mußten wir den Pilz der *Trichophytongypseum-Gruppe* einreihen, ohne ihn mit einer Untervarietät der Gruppe (radiolatum, granulosum, asteroides) identifizieren zu können. Nach 5—6 Wochen wurde der Pilz pleomorph.

Im folgenden teile ich die kurze Krankengeschichte des Falles mit.

Frau V. H., 25 Jahre alt, Haushälterin. Ihr Leiden begann vor 2 Wochen mit kleinen Bläschen, die sie wegen des starken Juckens kratzte.

***St. pr.*: 29. VII. 1922. Am linken Fuß, auf den Zehenrücken und der Außenseite des Fußes sind einige hirsekorngroße, straffe, wasserklare, gekochten Sagokörnchen ähnliche, teilweise schwach getrübte Bläschen auf kaum bemerkbar hyperämischer Basis zu sehen. Ein Teil der Bläschen ist eingetrocknet, ein anderer Teil ist durch das Kratzen geöffnet und durch Krusten ersetzt. Zwischen den Bläschen und teilweise in ihrer Umgebung sind schwach hyperämische, linsen-hellergroße, von schmalen Hornkrägelchen umränderte Herde sichtbar. Starkes Jucken. Der Prozeß übergreift nicht in die interdigitalen Falten.**

Die unversehrten Bläschen wurden geöffnet und ihr Inhalt untersucht. In den trüben Bläschen konnten neben einigen Hornzellen und Eiterzellen kurze, dünnere und dickere Mycelienfäden, die teilweise aus Sporen zusammengesetzt waren, nachgewiesen werden. In den ganz frischen, klaren Bläschen waren keine Pilze. Im Hornsaum der hyperämischen Flecke, die nach Eröffnung der Herde entstanden waren, war derselbe Pilz nachweisbar, aber in längeren Fäden. Sowohl aus dem Bläscheninhalte, als aus dem Hornsaum wuchs auf Maltoseagar in 5 Tagen eine weiße Pilzkolonie: das Trichophyton gypseum.

Demnach kann außer dem Epidermophyton auch das Trichophyton die für die Dysidrose charakteristischen und entsprechend lokalisierten Bläschen hervorbringen.

Unter den Trichophytonarten, welche einen Dysidroseartigen Ausschlag verursachen können, ist, wie es scheint, der in die Gypseumgruppe gehörige der häufigste, den in *Österreich Kaufmann-Wolf*, in der *Schweiz v. Graffenried*, in *Deutschland Alexander*, in *Ungarn ich*, in *Amerika Mitchell* und in *Japan Ota* nachgewiesen haben. Nur ausnahmsweise fanden *E. Hoffmann* in Deutschland, *Williams* in Amerika und *Ota* in Japan andersartige Trichophytonpilze (Tr. violaceum, amethysticum, plicatile und niveum.) Epidermophyton fanden bei dysidrotischen Bläscheneruptionen *Darier* in Frankreich, *Mitchell* und *Williams* in Amerika.

Darier teilt auf Grund seiner oben zitierten Untersuchungen die dysidrotischen Eruptionen in folgende 2 Klassen ein: 1. in *parasitäre, epidermophytische Dysidrosen* und 2. in *nichtparasitäre Dysidrosen*, oder professionelle, *dysidrosiforme Dermatitiden.* Die Einteilung von *Darier* kann angenommen werden; wobei aber zu bemerken ist, daß die parasitären dysidroseartigen Ausschläge nicht nur durch das Epidermophyton, sondern auch durch das Trichophyton verursacht werden, ferner, daß nach unseren Erfahrungen bei der Entstehung der Dysidrose außer den genannten Pilzen auch die pyogenen Bakterien eine ebenso wichtige und bei uns, wie es scheint, häufigere Rolle spielen.

Wir beobachteten des öfteren, daß in Fällen einer an den Fingern oder Zehen, an den Handflächen oder Fußsohlen entstandenen, epidermoidalen Eiterung, in der Regel einer Impetigo circinata, evtl. neben einer an anderen Hautstellen vorhandenen Eiterung, beson-



ders neben einer Impetigo, plötzlich, schubweise Bläscheneruptionen entstanden, welche die Seiten der Finger und ihre Beugeflächen, sowie die ganze Handfläche und Fußsohle bedeckten. Die klaren Bläschen erwiesen sich bei einer bakteriologischen Untersuchung als steril, wohingegen aus den Impetigoherden Strepto- bzw. Staphylokokken gezüchtet werden konnten. Wie es scheint, gelangen in diesen Fällen aus den Primärherden einzelne Bakterienexemplare in die Umgebung, wo sie unter der Wirkung der normalen Schutzkraft der Haut, bzw. der allmählich sich entwickelnden Allergie zerlegt werden. Die infolge dieser Bakterienzerlegung entstandenen toxischen Stoffe verursachen die Bläschen, die demzufolge steril sind. Nach einer gewissen Zeit (1—3 Tage) trübt sich in einer Anzahl von Fällen ein Teil der Bläschen, es häufen sich Eiterzellen in ihnen an und in diesem trüben Inhalte können schon Staphylo- bzw. Streptokokken nachgewiesen werden. Es darf also angenommen werden, daß aus dem primären Herde immer neue Bakterien in die Bläschen geraten, die die Haut nicht mehr überwältigen kann; die Bakterien vermehren sich, bringen den Bläscheninhalt zur Vereiterung und werden leicht nachweisbar.

Über die Wege der Invasion können wir nichts Sicheres sagen. Möglicherweise findet bei der Entstehung der serösen Bläschen einfach eine äußere Überimpfung statt, doch könnte die große Zahl der gleichzeitig entstehenden Bläschen, ihre vom primären Herde häufig entfernte Lokalisation (z. B. Lokalisation an beiden Handflächen und Sohlen im Anschluß an einer Impetigo des Fußes) und die Unversehrtheit der dicken Hornschicht an der befallenen Stelle gegen diese Pathogenese angeführt werden. Anderseits ist es auch möglich, daß die pyogenen Keime in die Blutbahn geraten und mit dem Blutstrome in die Haut beider Hände und evtl. beider Füße gelangen. Die *Vereiterung* der serösen Bläschen ist unserer Meinung nach die Folge einer neueren Bakterieninvasion, die wahrscheinlich immer von außen geschieht. Für diese Annahme spricht, daß die Eiterung nicht in allen Fällen und nur in einem Teile der Bläschen sich einfindet.

Ob für die Entstehung der dysidrotischen Bläschen mykotischen Ursprunges dieselbe, soeben geschilderte Auffassung geltend gemacht werden kann, müssen noch weitere Untersuchungen entscheiden. Sind die Veränderungen bloß in der Umgebung des primären Herdes nachweisbar, so ist eher an eine lokale Übertragung (durch äußere Inokulation bzw. auf den Lymphwegen) zu denken.

Im folgenden teile ich einige Krankheitsfälle mit:

1. R. D., 64 Jahre alt, Spengler. Seit einem Jahre bestehende Folliculitis suppurativa des Bartes und Furunkulose der Nackengegend; vor 6 Wochen bemerkte er die Folliculitis auch am Mons pubis. Vor 2 Monaten entstand am rechten Ohr, vor 10—12 Tagen an der rechten Fußsohle eine blasige Entzündung.



St. pr.: 10. V. 1921. In der Mitte der Wölbung der rechten Fußsohle ist ein fünfkronengroßer, circinärer Impetigoherd sichtbar, am Rande mit einigen hirsekorn-erbsen-bohnengroßen, eitrigen Bläschen; ein Teil der Bläschen ist aufgesprungen und die Stellen sind mit Krusten bedeckt.

Die Oberfläche der ganzen rechten Ohrmuschel ist in einen typischen, mit honiggelben Krusten bedeckten Impetigoherd umgewandelt, am Rande mit einigen hirsekorngroßen, trüben Bläschen.

Aus den trüben Bläschen sowohl der Sohle, als des Ohres wachsen *Streptokokken* und der *Staphylococcus albus*.

12. V. Am rechten Fuße, besonders am Fuß- und auf den Zehenrücken und an der Seite des Fußes entstanden zahlreiche stecknadelkopf-hirsekorngroße, klare Bläschen, die stellenweise zu Gruppen geordnet sind.

Die Bläschen sind und bleiben auch *steril*, Nach 3—4 Tagen fangen sie an einzutrocknen, zuerst die kleineren, nachher die größeren.

Pilze konnten nicht nachgewiesen werden.

2. L. M., 33 Jahre alt, Tischler. Vor 2 Monaten entstand an der linken Handfläche eine eitrige Blase, die geöffnet wurde, vor einer Woche bemerkte er an der rechten Hand kleine Bläschen.

St. pr.: 22. V. 1921. An der linken Handfläche, von der Mitte beginnend ist ein dreieckiger, scharfrandiger, von einem Hornkrägelchen umgebener, hyperämischer, schuppender Herd zu sehen, der stellenweise eingerissen ist und näßt; die Basis des Dreiecks liegt auf dem Gelenk.

An der rechten Handfläche, an sämtlichen Fingern, besonders auf den aneinander zugewendeten Seitenflächen sind zahlreiche hirsekorn-erbsen-bohnengroße straffe Bläschen bemerkbar, die an der Hautoberfläche stark hervorspringen. Der Inhalt der kleinen Bläschen ist klar, die der größeren etwas trüb.

Aus dem Impetigoherd wuchsen *Streptokokken* und der *Staphylococcus aureus*, der klare Blaseninhalt ist *steril*.

26. V. Die Bläschen fangen an einzutrocknen, sie bleiben auch weiter steril.

Die Pilzuntersuchung fiel negativ aus.

3. Frau Sz. L., 46 Jahre alt, Wäscherin. Vor 1 Jahre entstanden zwischen ihren Fingern Bläschen, die seitdem sich zeitweise erneuern. Vor 2 Wochen bekam sie am rechten Handrücken eine eitrige Entzündung; vor 3 Tagen erschienen an beiden Händen Bläschen.

St. pr.: 27. VII. 1921. Auf der ulnaren Seite des rechten Handrückens ist ein kronenstückgroßer, runder, scharfrandiger, hyperämischer Herd von stecknadelkopf-hirsekorngroßen, eitrigen Bläschen umgeben; die Entzündung ist besonders am Rande lebhaft; der Herd hat einen annulären Charakter.

An beiden Handflächen, den Fingern, besonders an den Seiten, auf den Handrücken und Unterarmen, besonders um das Handgelenk herum sind zahlreiche stecknadelkopf-hirsekorn-erbsengroße, straffe, klare Bläschen zu sehen, meistens zerstreut, stellenweise zu Gruppen verschmolzen, die an der Hautoberfläche stark hervorragen.

Aus den eitrigen Bläschen wuchsen *Streptokokken*, die Bläschen mit klarem Inhalte blieben bis ans Ende *steril*. Pilze konnten nicht nachgewiesen werden.

4. B. J., 6jährige Schülerin. Vor 3 Wochen entstand an ihrem rechten Daumen eine Eiterung, die behandelt wurde. Seit 3—4 Tagen hat sie an beiden Händen Bläschen.

St. pr.: 10. III. 1922. Am rechten Daumen auf den Thenar übergreifend befindet sich ein circinär sich ausbreitender Impetigoherd mit hirsekorngroßen, eitrigen Bläschen.

An beiden Händen, sowohl an den Handflächen, als an den Handrücken, ferner auf den Fingern sind erbsen-bohnengroße Bläschen zu sehen, die stellenweise zu



haselnußgroßen Blasen zusammengeschmolzen sind. Der Inhalt der Blasen ist klar oder schwach trüb.

Aus den Impetigoherden wuchsen *Streptokokken* und der *Staphylococcus aureus,* die Blasen blieben *steril.* Die Pilzuntersuchung fiel negativ aus.

5. R. O., 42jähriger Privatbeamter. Vor 10 Tagen entstand auf der rechten Fußsohle infolge eines Schuhdruckes eine Blase, die er aufstach. Nachher kamen ringsherum kleine Bläschen. Vor 3 Tagen bemerkte er an beiden Händen eine Bläscheneruption.

St. pr.: 20. VI. 1922. In der Mitte der rechten Fußsohlenwölbung befindet sich ein fünfkronenstückgroßer, hyperämischer, ödematöser Herd, in dessen Mitte die Haut auf linsengroßem Gebiete von ihrer Hornschicht beraubt und von Resten der Blasendecke umrandet ist. Unter dem Hornsaum ist Eiter verborgen. Um den Herd herum befinden sich einige erbsengroße, etwas emporragende Bläschen, deren Inhalt schwach getrübt ist, manche befinden sich im Eintrocknen.

An beiden Händen, und zwar an den Handflächen, auf den Seiten der Finger, auf den Endphalangen und auch auf den Fingerrücken sind zahlreiche stecknadelkopf-erbsengroße, straffe, klare, teilweise trübe Bläschen, die aus dem Hautniveau herausragen. Stellenweise entstanden aus dem Zusammenfließen kleiner Bläschen größere Blasengruppen. Der Prozeß juckt stark.

Die reinen Bläschen sind *steril,* aus den trüben Bläschen der Hände und Füße wuchsen *Streptokokken* und der *Staphylococcus cutis communis.* Pilze konnten nicht nachgewiesen werden.

6. G. L., 15 Jahre alt, Näherin. Vor 6 Wochen hatte sie an beiden Handgelenken eiternde Wunden, vor 2 Wochen entstanden auf den Handflächen klare Bläschen.

St. pr.: 6. XI. 1922. An beiden Handflächen befindet sich ein dem Handgelenk benachbarten Teil des Thenars einnehmender, scharfrandiger, von einem schmalen Hornkrägelchen umgebener, schwach schuppender, hyperämischer Fleck, mit starker Eiterung unter dem Hornsaum im distalen Teile. Diese Stelle scheint mit einigen, in der Umgebung befindlichen Eiterbläschen zusammengeschmolzen zu sein. An anderen Stellen der Handflächen, auf der Beugeseite der Finger, besonders aber am Rande der Finger sind stecknadelkopf-erbsengroße, klare Bläschen zu sehen, meistens gruppenweise.

Die klaren Bläschen sind *steril,* aus den eitrigen wuchsen *Streptokokken* und der *Staphylococcus cutis communis.* Pilze nicht nachweisbar.

11. XI. Die alten Bläschen an beiden Handflächen sind großenteils vereitert. Auf den zwischen den alten Bläschen befindlichen intakten Hautpartien, außerdem auch auf den Hand- und Fingerrücken sind zahlreiche hirsekorn-erbsen-linsengroße, straffe Bläschen entstanden, stellenweise in Gruppen, zu mehrfachigen Blasen zusammengeschmolzen, die aus dem Hautniveau stark emporragen. Die frischen Bläschen sind alle klar. Der Prozeß brennt und ist schmerzhaft.

13. XI. Es entstanden von neuem frische Bläschen, so daß die ganze Hand mit dicht nebeneinander stehenden Bläschen vollbestreut ist. Die zweitägigen Bläschen fangen an sich zu trüben, die ältesten sind eitrig. Die Wiederholung der bakteriologischen Untersuchung ergab das obige Resultat.

15. XI. Die eitrigen Bläschen öffnen sich teilweise von selbst, teilweise werden sie geöffnet. Die kleineren, klar gebliebenen Bläschen fangen an einzutrocknen.

28. XI. Die Bläschen sind verschwunden, an ihrer Stelle befinden sich kleinere bis größere, runde, polycyclische oder miteinander verschmolzene, von Hornkrägelchen umrandete, schwach hyperämische, trockene Flecken.

Eine Gruppe der Dysidrosen wird demnach durch pyogene Mikroorganismen verursacht.



In den beschriebenen Fällen machen uns gewisse Veränderungen auf den mykotischen, bzw. bakteriellen Ursprung aufmerksam. Das sind die circinär sich verbreitenden, entzündeten Herde, an deren Grenze ein aus Bläschen oder Pusteln gebildeter Kranz, bzw. ein Hornkrägelchen sichtbar ist. Es gibt aber Fälle, wo solche Veränderungen trotz der sorgfältigsten Untersuchung nicht nachzuweisen sind, und eben diese sind die *typischen* Dysidrosisfälle. Für die typische Dysidrose ist nämlich nicht bloß das das charakteristische, daß bei ihr an den Handflächen, Fußsohlen, Fingern und Zehen, besonders an den Seiten der letzteren, tief liegende, straffe, gekochten Sagokörnchen ähnliche, durch Entzündung verursachte Bläschen vorkommen, sondern hauptsächlich, daß diese Bläschen schubweise und regelmäßig beiderseits erscheinen und der Prozeß Jahre hindurch rezidiviert, und zwar besonders in der warmen Jahreszeit. Solche Fälle müßten ebenfalls in der Richtung untersucht werden, ob bei ihnen Pilze oder Bakterien als ätiologische Faktoren nachzuweisen sind. Vorläufig widersprechen die langen, symptomfreien Perioden dieser Annahme.

Bekanntlich erregen auch äußere chemische und physikalische Reize an den Handflächen, Fußsohlen, Fingern und Zehen exsudative Entzündungen, die zur Entstehung dysidroider, d. h. straffer, tief liegende Bläschen führen. In diesen Fällen ist aber die entzündliche Hyperämie meistens viel intensiver, und die Bläschen vergehen nicht so rasch.

Zusammenfassung: *Die für die Dysidrose charakteristischen Hautveränderungen entstehen aus verschiedenen Ursachen. Sie werden nämlich verursacht*: *1. durch Pilze* (*Trichophyton gypseum und Epidermophyton*); *2. durch Mikroben* (*pyogene Kokken*). *3. Außerdem gibt es Fälle nicht parasitären Ursprunges.* Möglicherweise wird sich bei einem Teile der zur Gruppe 3 gehörigen Fälle nach eingehenderer Untersuchung herausstellen, daß sie zu irgendeiner der zwei ersten Gruppen gehören.

Literatur.

Darier, The Lancet 1919, Vol. II, Nr. 13, S. 578. — *v. Graffenried*, Dermat. Wochenschr. **66**. 1918. — *E. Hoffmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 51. — *Kaufmann-Wolff*, Dermat. Wochenschr. **21**, S. 385, 1914 u. 1918, S. 807. — *Legrain*, Presse méd. 1922, Nr. 52. — *Mitchell*, Arch. of Dermat. a. Syph. **5**. Nr. 2. 1922. — *Ota*, Ibidem **5**, Nr. 6, S. 703, 1922 u. Bull. d. soc. path. exot. **15**, Nr. 7, 1922. — *Rajka*, Arch. f. Dermat. u. Syph. **141**, H. 1. 1922. — *Sabouraud*, Bull. d. soc. franç. derm. et syph. 1922, Nr. 3. — *Williams*, Arch. of derm. a. syph. **5**, Nr. 2. 1922.

Nachtrag:

Nach Abschluß meiner Untersuchungen erschien der Artikel von *Alexander* (Med. Kl. 1922, Nr. 49) über die Trichophytie der Hände



und Füße, in dem er, neben Aufrechterhaltung der echten Dysidrose mit unbekannter Ätiologie, die anderen Dysidrosen den atypischen Trichophytien der Handflächen und Fußsohlen zureiht. In klinischer Hinsicht unterscheidet er 2 Typen: 1. einen rein blasigen, „pemphigoiden" Typus und 2. einen schuppenden, wenig Bläschen aufweisenden Typus. Die Pilze, die er aus seinen Fällen züchtete und die er mit denen von *Kaufmann-Wolf* identifiziert, reiht er der Gypseumgruppe ein. Mehr als die Hälfte aller „dysidrotischen Ekzeme" sind laut seiner Auffassung mykotischen Ursprunges.

Bemerken möchte ich, daß der von mir gezüchtete Pilz mit dem *Alexander*schen übereinstimmt. Die Häufigkeit der mykogenen Dysidrosen ist nach unseren Erfahrungen, bei uns, viel geringer.

(Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Bern [Prof. *O. Naegeli*].)

Die intradermale Eigenharnreaktion nach Wildbolz bei Hauttuberkulosen und anderen Dermatosen.

Von

Dr. E. Frey,
Assistent.

(Eingegangen am 9. Januar 1923.)

Mehr als $3^1/_2$ Jahre sind verflossen, seitdem Prof. *Wildbolz*[1]) seine Erfahrungen mit der intrakutanen Eigenharnreaktion zur Feststellung aktiver Tuberkuloseherde im Organismus veröffentlicht hat, und noch ist es nicht möglich, aus den bisher bekanntgewordenen Ergebnissen der Nachprüfung dieser Reaktion ein abschließendes Urteil über ihren Wert und ihre Zuverlässigkeit zu gewinnen. Findet die Reaktion einerseits begeisterte Befürworter, so wird sie von anderer Seite teils schroff als unspezifisch abgelehnt, teils nehmen die Autoren eine vermittelnde Stellung ein.

Die Frage nach der Aktivität speziell interner und chirurgischer Tuberkulosen und das Problem des Nachweises dieser Aktivität beschäftigen seit langer Zeit die wissenschaftliche Forschung. Die bisher angewandten biologischen Methoden, die sich auf den Nachweis des Tuberkuloseantikörpers im Organismus beschränken, und alle Versuche durch feinere Auswertung dieser Methoden, durch abgestufte Kutanimpfungen „unter ausschließlicher diagnostischer Verwertung nur der höheren Grade der Tuberkulinempfindlichkeit“[2]) (S. 89) haben uns in dieser Frage nicht die nötige Klarheit verschaffen können. Ja, die verschiedenen Wege, auf denen man schon diesem Ziele näherzukommen trachtete, und die verschiedenen Methoden, die empfohlen wurden, von der Ophthalmoreaktion nach *Wolff-Eisner* und *Calmette*[3]) bis zur Reaktion der Kolloidlabilität des Serums bei Toxinbildung im Organismus, besonders bei aktiver Tuberkulose nach *Daranyi*[4]), legen deutlich genug dafür Zeugnis ab, daß die Methode der Wahl noch nicht gefunden ist.

Schon im Jahre 1920 hat sich Dr. *Charles Steiner*, früher Assistent bei Prof. *Wildbolz*, auf unserer Klinik mit der Eigenharnreaktion bei Hauttuberkulosen und anderen Dermatosen befaßt. Die vorliegende



Arbeit stützt sich teils auf seine Resultate, teils auf eigene bis in die letzte Zeit auf unserer Klinik fortgesetzte Untersuchungen.

Bei den Hauttuberkulosen erlaubt uns oft schon die klinische Untersuchung ein sicheres Urteil über den Zustand der Krankheit, und die in der Peripherie oder im vernarbten Zentrum neu aufschießenden Lupuseffloreszenzen beweisen uns augenscheinlich, daß der Herd noch aktiv ist. Auf den ersten Blick erscheint es daher verlockend, die Hauttuberkulosen als Testobjekt für die Prüfung solcher Reaktionen heranzuziehen, welche die Aktivität eines Tuberkuloseherdes nachzuweisen suchen; doch, wie wir später sehen werden, dürfen wir uns bei der Bewertung biologischer Reaktionen nicht auf das klinische Bild allein verlassen, sondern auch der Immunitätszustand des betreffenden Organismus, der allerdings für die wissenschaftliche Erkenntnis noch größtenteils eine Unbekannte darstellt, muß mitberücksichtigt werden.

Nach *Wolff-Eisner*[5]) (S. 554) hat man den Begriff der Immunität in letzter Zeit vielfach umgeprägt und heute stillschweigend dahin abgeändert, daß man darunter nur „das Eingreifen von Antikörpern in das Kriegsspiel zwischen dem infizierten Organismus und den Bakterien" versteht.

Die Bakterien, ihre Zahl und Virulenz, die Antikörper und ihre Bereitschaft am Orte des bakteriellen Angriffes, sowie das aus dem Zusammentreffen von Bakterien und Antikörpern entstehende, krankmachende, Reaktion erzeugende Produkt, das Endotoxin und seine Menge bestimmen nach *Wolff-Eisner*[5]) (S. 556) den Verlauf und die Prognose der Tuberkulose beim Menschen. Das Resultat aus dem so komplizierten Ineinandergreifen der genannten Faktoren muß wohl auch ausschlaggebend sein für das Zustandekommen der *Wildbolz*schen Eigenharnreaktion, da diese Reaktion nach *Lanz*[6]) weniger die „anatomische Aktivität des Prozesses, das Vordringen und den Rückzug des tuberkulösen Prozesses, feststellt, als vielmehr bildlich gesprochen, die Kampfverluste mißt, die der Feind Tuberkulose im Kampfe mit dem Körper erfährt", d. h. nach unserer Auffassung eigentlich mehr den nicht vom Organismus erledigten Antigenüberschuß.

Die Eigenharnreaktion ist nach der Auffassung ihres Autors eine Art Tuberkulinreaktion, hervorgerufen durch eine Antigen oder antigenartigen Körper, der aus dem Organismus der untersuchten Person durch die Nieren ausgeschieden wird.

Neben den Versuchen von *Marmorek*, *Maragliano* u. a., die *Wildbolz* erwähnt, ist es auch *Ichok*[7]) gelungen, mittels Urin von Phthisikern komplementbindende Tuberkuloseantikörper beim Kaninchen zu erzeugen und so das Antigen im Urine nachzuweisen. Desgleichen kommt *v. Bergen*[8]) auf Grund seiner Untersuchungen über den spezifischen

wirksamen Körper bei der *Wildbolz*schen Eigenharnreaktion zum Schlusse, daß es sich um eine dem Tuberkulin nahestehende Substanz handle.

Die Tuberkulinreaktion wurde von *v. Pirquet*[9]) (S. 46) als vitale Antikörperreaktion aufgefaßt, auch *Lewandowsky* (zit. nach[5]) S. 562) stand auf diesem Standpunkte und glaubte, daß durch spezifische Antikörper aus Tuberkulin durch Lyse oder durch chemischen Abbau, eine toxisch wirkende, die Reaktion erzeugende Substanz frei werde. Diese Auffassung fundierte auf den Ergebnissen jahrelanger Tierversuche. Da es aber in vitro nicht gelang[10]) (S. 25) mit dem Serum tuberkuloseimmuner resp. überempfindlicher Tiere aus Tuberkelbacillen ein toxisches Produkt zu erzeugen, das Hautreaktionen bei normalen Tieren hervorzurufen imstande war, ähnlich den Frühreaktionen bei Superinfektion tuberkulöser Tiere, hielt *Lewandowsky* es für wahrscheinlicher, daß hier weniger eine humorale Immunität, d. h. humorale Antikörper, als vielmehr „vor allem lokale, an das Gewebe gebundene Vorgänge mit im Spiele sind“[10]). (S. 27.) Weitere Untersuchungen am Tiere mit dem Gewebssafte einer auf dem Höhepunkte der Reaktion befindlichen, exzidierten Superinfektionsstelle und einer primären Impfstelle führten bei gesunden Tieren unverkennbar zu Hautreaktionen, die sich nur in dem Sinne deuten ließen, daß „auf dem Höhepunkte der Reaktion in den Superinfektionsstellen ein toxischer Körper vorhanden ist“, der offenbar „aus den neu eingebrachten Tuberkelbacillen durch einen chemischen Vorgang“ entstanden sein mußte.

Lewandowsky[10]) (S. 30) betonte dabei, daß für die „auf spezifischer Immunität beruhenden Überempfindlichkeitserscheinungen“ auch nach dem histologischen Bilde, wo hauptsächlich eine Schädigung der Leukocytenkerne, Nekrose und Entzündung bestand, die Annahme eines lokal wirkenden Giftes viel wahrscheinlicher sei, als die Annahme rein angioneurotischer Vorgänge derart, „daß der Organismus auf den gleichen Reiz, der sonst keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen hervorruft, nun infolge einer besonderen nervösen Erregbarkeit reflektorisch mit den Erscheinungen der Entzündung bis zur Nekrose antwortet“. Aus der Analogie der Hautreaktionen des tuberkulösen Tieres auf Tuberkulin mit jenen auf lebende oder tote Tuberkelbacillen und aus der Möglichkeit mittels Tuberkulin im Gewebe, je nach dem Zeitpunkte der Reaktion, rein entzündliche oder tuberkuloide Strukturen zu erzeugen, kam *Lewandowsky*[11]) (S. 58) zum Schlusse, daß die Tuberkulinreaktion beim Menschen der Abwehrreaktion der Tierhaut gegen Reinfektion mit lebenden Tuberkelbacillen entspricht. Sie ist also nach *Lewandowsky* eine „Immunitätsreaktion, die für das Vorhandensein von Tuberkuloseantikörpern Zeugnis ablegt“[11]). (S. 60.)



Im Lichte der Lehre der Kolloidchemie suchte *Sahli*[12]) (S. 561) die Tuberkulinreaktionen zu deuten, und zwar handelt es sich „bei der Bindung zwischen Antigen und Antikörper um kolloidale Vorgänge, welche sich nach den Gesetzen der physikalischen Adsorption ohne bestimmte Valenzverhältnisse abspielen. Der Antikörper bedingt, solange er bloß in geringer Menge vorhanden ist, die Bildung von reizenden, toxischen Substanzen (Tuberkulopyrin), in größeren Mengen, dagegen wirkt er als direkt entgiftendes Antitoxin".

Im Gegensatze zu dieser Auffassung der Antigen-Antikörperreaktion führte *Zieler*[13]) schon 1910 und 1914 die tuberkulöse Allergie „auf eine zelluläre Eigenschaft (zelluläre oder Gewebsimmunität) zurück". Auf Grund eingehender Untersuchungen stellt heute *Selter*[14]) (S. 55) die tuberkulöse Allergie als eine „Entzündungsbereitschaft hin, welche durch eine Veränderung der chemisch-physikalischen Eigenschaften des Zellprotoplasmas infolge der Einwirkung lebender Tuberkelbacillen zustande kommt".

Neben diesen Anschauungen, welche den Tuberkulinreaktionen einen spezifischen Charakter zuerkennen, sind in neuerer Zeit auch wieder Zweifel an dieser Spezifität geäußert worden. Die bisherigen Untersuchungsergebnisse in dieser Frage, die noch im Mittelpunkte der wissenschaftlichen Diskussion stehen, hat *Hagemann*[17]) dahin zusammengefaßt, daß die Tuberkulinreaktion „zum Teil vielleicht eine Proteinkörperreaktion" sei, wobei aber das Tuberkulin den Eiweißkörpern in den wichtigsten zwei Punkten überlegen ist, nämlich „in dem gesetzmäßigen Überschreiten der Reizschwelle, unter Umständen auch mit kleinsten Dosen, unabhängig vom Stickstoffgehalt, und in der stärkeren Affinität zum spezifischen Herde".

Diese wenigen Streiflichter auf das wieder in Fluß begriffene Problem des Wesens der Tuberkulinreaktionen und der Tuberkuloseallergie mögen genügen; näher darauf einzutreten fällt nicht in den Rahmen der vorliegenden Arbeit.

Aus den zahlreichen Angaben der Literatur und aus unserer eigenen Beobachtung über das biologische Verhalten der Intrakutanimpfung mit Eigenharn tritt uns eine so weitgehende Ähnlichkeit mit der intradermalen Tuberkulinreaktion nach *Mantoux* entgegen, daß auch wir geneigt sind, in dem positiv reagierenden Eigenharne einen spezifisch wirksamen Stoff als Ursache der Reaktion zu vermuten. Aus dem gleichsinnigen Auftreten der positiven Eigenharnreaktion nach Injektion des Urins von Tuberkulösen oder von Staphylokokken- und Streptokokkeninfizierten leitet *Georgi*[18]) die Möglichkeit ab, daß die erhöhte Reaktionsfähigkeit des Urins durch die bei diesen Krankheitsformen besonders starke Oxalsäureausscheidung zustande kommen könnte. Wollte man ganz allgemein den Salzgehalt des eingeengten Urins



für das Zustandekommen der Reaktion verantwortlich machen, so müßten selbst unter Berücksichtigung einer individuell verschiedenen Hautempfindlichkeit und innerhalb gewisser Grenzen wechselnder Salzkonzentration, doch so viele Menschen positiv reagieren, daß man kaum je die Resultate im Sinne einer Spezifität für aktive Tuberkulose hätte deuten können.

Wie das Studium der Immunitätsverhältnisse bei den Hauttuberkulosen auf die Tuberkuloseforschung überhaupt sehr befruchtend gewirkt hat, so halten wir den Versuch für angezeigt, an Hand der bisherigen Ergebnisse uns auch ein Urteil zu verschaffen über die Grenzen der Möglichkeit, einen aktiven Tuberkuloseherd im Organismus zu erkennen auf dem Wege, den *Wildbolz* beschritten hat.

Wildbolz fand nur dann einen positiven Ausfall der Eigenharnreaktion, wenn der Impfling auch auf die Tuberkulinlösung (Alttuberkulin Koch) 1 : 1000 positive Intradermoreaktion zeigte. Da die Hautallergie auf Tuberkulin als Kriterium bei der Beurteilung des Ausfalls der Eigenharnreaktion mitverwertet werden muß, ist es wohl von Wichtigkeit, vorerst festzulegen, unter welchen Verhältnissen negative Tuberkulinreaktionen in der Haut schon beobachtet wurden.

v. Pirquet[9]) (S. 53) fand Unempfindlichkeit resp. herabgesetzte Empfindlichkeit gegen Tuberkulin:

1. Im ersten Stadium der Infektion, vor Ausbildung einer genügenden Reaktionsfähigkeit. (Erfahrung bei Säuglingen.)

2. Im Endstadium der tuberkulösen Erkrankung, besonders der Miliartuberkulose.

3. Bei Kachexie besonders Erwachsener im dritten Stadium der Lungentuberkulose.

4. Im Verlaufe der Masern. Nach dem Masernexanthem erlischt die Reaktionsfähigkeit, um etwa 1 Woche später wieder zu erscheinen.

5. Im Verlaufe der Tuberkulinbehandlung, infolge Absättigung der Antikörper durch fortgesetzte Einverleibung sehr großer Dosen.

6. Lange Zeit nach Ablauf tuberkulöser Erkrankung; sie werden aber nach Einverleibung schon kleiner Tuberkulindosen wieder empfindlich, besonders im Alter.

7. Unerklärliche Fälle, die aktive Tuberkulose haben und nicht kachektisch sind.

Lewandowsky[11]) (S. 61) führt drei Gründe auf als Ursache einer negativen Pirquetreaktion der Haut:

1. Völliges Freisein von Tuberkulose. 2. Fortgeschrittene Tuberkulose. 3. Besonders günstig verlaufende Tuberkulose mit starker Antikörperbildung, wo die toxischen Abbauprodukte zu ungiftigen Stufen abgebaut oder durch ein Antitoxin neutralisiert werden. Auch *Jadassohn* [zit. nach [11]), S. 77] weist darauf hin, daß *v. Pirquets* Auffassung von der Allergie eine Verminderung, selbst ein vollständiges Verschwinden der Reaktionsfähigkeit („spezifische Anergie") zuläßt als Folge der Infektion. *Sahli*[3]) (S. 97) fand geringe Tuberkulinempfindlichkeit in schweren Fällen, was er durch Überschwemmung des Körpers mit Tuberkulopyrin erklärt. Doch auch als günstiges Zeichen im Sinne einer Giftfestigung deutete *Sahli* das Fehlen einer Reaktion auf Tuberkulin in jenen Fällen, wo das Tuberkulin durch die entgiftende Funktion des Organismus sofort zu ungiftigen Stufen abgebaut resp. nach *Sahlis* jetzt vertretener Anschauung offenbar in ungiftige Kolloid-



verbindungen übergeführt wird, wobei die tatsächlich vorhandene Reaktionsfähigkeit nur maskiert erscheint.

Unter gewissen Umständen, namentlich bei interkurrenten Infektionskrankheiten, z. B. der Tuberkulinunempfindlichkeit Masernkranker, sollte man nach *Naegeli* auch die Möglichkeit ins Auge fassen, daß die Reaktion infolge Komplementmangels nicht zustande kommt, indem das vorhandene Komplement durch Masernantigen und Antikörper gebunden resp. verbraucht ist. Versuche, bei solchen Fällen durch Zugabe von Komplement (Meerschweinchenserum) eine positive Reaktion auszulösen, wurden auf unserer Klinik und bei Herrn Prof. *Sahli* durchgeführt. Es wurde entweder das Serum dem Tuberkulin als Verdünnungsmittel zugesetzt oder in der Nähe der Tuberkulinimpfstelle subcutan oder intradermal injiziert. Die Ergebnisse gestatteten keinen sicheren Schluß, da einerseits bei den meisten Kranken vor Auftreten der Masern die Tuberkulinempfindlichkeit nicht geprüft worden war, andererseits bei intradermaler Verabreichung das Meerschweinchenserum allein häufig eine positive Reaktion ergab, bei subcutaner Applikation dagegen kein positiver Ausfall erzielt werden konnte. Etwas überzeugender sind 3 neuere Beobachtungen von Patienten, die vor den Masern (²) resp. Rubeolen (¹) positiv, nachher negativ (²) oder schwach positiv (¹) auf *Mantoux* 1 : 5000 reagierten, bei Lösung des Tuberkulins in Meerschweinchenserum dagegen positiv (²) und sehr stark positiv (¹). *Naegeli*, Kantonalbernischer Ärztetag, 9. XII. 1922).

Für *Selter*[14]) (S. 56) handelt es sich in diesen Fällen um eine Aufhebung der tuberkulösen Allergie durch bakterielle Gifte. „Durch eine derartige Lähmung der tuberkulösen Allergie" kann der tuberkulösen Erkrankung Vorschub geleistet werden. „Daher das nicht seltene Ausbrechen einer tuberkulösen Erkrankung nach Keuchhusten, Masern und Scharlach."

Mag man über das Wesen der Tuberkulinreaktion noch im unklaren sein, und mögen die Ansichten der Autoren in dieser Frage heute wieder mehr denn je auseinandergehen, so müssen doch die angedeuteten Verhältnisse, die durch genaue klinische Beobachtung festgestellt wurden, berücksichtigt werden, da sie dazu angetan sind, uns einen Einblick in die Immunisierungsvorgänge im menschlichen Organismus zu verschaffen. Wenn wir dabei bedenken, daß biologisches Geschehen sich wohl meistens nicht sprungweise, sondern auf dem Wege zahlreicher Übergänge vollzieht, so drängt sich uns die Überzeugung auf, daß es viele Fälle geben muß, wo der Bewertung der *Wildbolz*schen Eigenharnreaktion große Schwierigkeiten im Wege stehen. Speziell bei der prognostischen Deutung der Eigenharnreaktion unter Berücksichtigung der Hautallergie auf Tuberkulin spielt der Immunitätszustand des Organismus eine wesentliche Rolle. Fällt z. B. die Kontrollreaktion mit Tuberkulin nur schwach positiv aus, so wird auch die Eigenharnreaktion bei der bestehenden geringen Hautallergie nur schwach ausfallen können. Nun sind aber nach *Lewandowsky*[11]) (S. 60) die Tuberkulinreaktionen besonders ausgesprochen bei benignen tuberkulösen Erkrankungsformen, dagegen werden sie schwächer beim Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses und verschwinden schließlich ganz im letzten Stadium der Phthise. Können wir bei zunehmendem Stärkerwerden der Tuberkulinreaktionen ein gleichzeitiges Zurückgehen der



Eigenharnreaktionen feststellen, dann steht in der Tat der Prognosestellung im Sinne einer Abnahme der Giftwirkung und Zunahme der Abwehrfunktionen des Organismus nichts im Wege. Bleiben aber die Kontrollreaktionen mit Tuberkulin gleich oder werden sie schwächer, so wird sich auch eine vermehrte Antigenausscheidung nicht mehr manifestieren können, da die Reaktion durch die vorhandene Hautallergie begrenzt ist, wenn wir nicht eine Kontrollperson zuziehen.

Diese Erwägungen führen uns zum Schlusse, daß auch durch eine mittelstarke Tuberkulinempfindlichkeit der Haut mit schwach positivem Ausfall der Eigenharnreaktion unsere Prognosestellung irregeleitet werden kann, da eine verminderte Tuberkulinempfindlichkeit sowohl das Zeichen einer schwächeren Hautallergie infolge Erlahmens der körperlichen Abwehrkräfte als auch im günstigen Sinne der gesteigerten Entgiftungsfähigkeit des Organismus sein kann. Niemals darf aber die *Wildbolz*sche Eigenharnreaktion positiv ausfallen, wenn die Tuberkulinreaktionen ein negatives Ergebnis aufweisen, denn dies würde gegen den spezifischen Charakter der Reaktion sprechen.

Nach diesen einleitenden Auseinandersetzungen gehen wir nun auf unsere eigenen Untersuchungen und ihre Ergebnisse ein.

Die Eigenharnreaktion wurde auf unserer Klinik nach den ursprünglichen Vorschriften von *Wildbolz* ausgeführt. Etwa 150 ccm Urin, steril entnommen, werden im Vakuum bei 65—70° auf $^1/_{10}$ des Volumens eingedampft, der Rückstand wird mit Wasser gekühlt, filtriert und dann davon intracutan injiziert. Zum Vergleiche wurden stets auch Verdünnungen von Alttuberkulin Koch 1 : 1000 und 1 : 10 000 am nämlichen Arme intradermal nach *Mantoux* appliziert und dabei Gewicht darauf gelegt, eine Quaddel von 6—7 mm Durchmesser und weißlicher Farbe mit deutlichem Hervortreten der Follikelmündungen zu erhalten.

Die Reaktion wurde nach 24 Stunden erstmals nachgesehen, nach 48 Stunden erfolgte aber erst die definitive Beurteilung. Nach 72 Stunden konnten wir in den meisten Fällen ein Abklingen der Reaktion feststellen, und zwar zeigte sich hierbei kein zeitlicher Unterschied bei den Fällen mit Hauttuberkulosen gegenüber den internen Tuberkulosen. Als positiv wurde ein deutliches Infiltrat bezeichnet mit schätzungsweise 4—5 mm Durchmesser und mehr; ein kleineres Infiltrat wurde unter schwach positiv registriert, dieses mußte aber immerhin noch deutlich palpierbar sein gegenüber einer Kontrolle mit einem negativ reagierenden Urine. Die Hautrötung wurde, weil inkonstant, nicht mitbeurteilt.

Seit den Publikationen von *Lanz*[19]) über seine Dialyseversuche zur Vermeidung des vermuteten, die Reaktion störenden Salzfehlers, haben wir auch etwa 20 Eigenharne nach dem Dialysierverfahren hergestellt. Wir möchten hierüber nur kurz zusammenfassend berichten.



Aus unseren Versuchen mit den Kollodium-Dialysierhülsen, die nach den Angaben von *Lanz* mittels Reagensgläschen hergestellt wurden, nur mit dem Unterschiede, daß sie der leichteren Anfertigung wegen an der Innenwand ausgegossen wurden, konnten wir feststellen:

1. Daß mittels des Urometers eine Verminderung des spezifischen Gewichtes des Urines sich feststellen ließ nach Dialyse im laufenden Wasser, allein die Dialyse ging dabei nie soweit, daß wir in der angegebenen Zeit ein salzfreies Dialysat erhielten. Bei der Dialyse gegen stehendes Wasser kann es nach den Gesetzen der Dialyse höchstens bis zu einer Isotonie zwischen dem eingedampften Urin und der umgebenden Flüssigkeit kommen, wobei auch Wasser in den Dialysierschlauch eintritt und so zur Verdünnung des Antigens führen muß.

2. Wir haben durch unsere Dialysierschläuche, die nach den Angaben von *Lanz* geprüft und tauglich befunden wurden, auch eine abgemessene Menge der Tuberkulinlösung 1 : 1000 in einem sterilen, groß kalibrigen Reagensglase gegen eine gleiche Menge der Tuberkulinverdünnungsflüssigkeit (physiologische Kochsalzlösung mit 0,5% Phenolzusatz) dialysieren lassen und dann nach 5 Stunden Dialyse mit der Außenflüssigkeit keine Reaktion erzielen können, während nach 15 Stunden das Dialysat und die Außenflüssigkeit bei 3 verschiedenen Versuchspersonen, mit einer annähernd gleichen cutanen Tuberkulinempfindlichkeit, auch eine fast gleich starke Reaktion nach *Mantoux* erzeugten. Daraus konnten wir die Annahme ableiten, daß etwa die Hälfte des Tuberkulins den Dialysierschlauch passiert haben mußte. Es besteht somit keine absolute Undurchlässigkeit der Kollodiumhülsen von der besprochenen Art für Tuberkulin, und kleine Mengen gehen bei diesem Verfahren vielleicht doch verloren, bevor die Schwelle des biologischen Nachweises überschritten ist.

3. Ziehen wir ferner die mühevolle Arbeit in Betracht, die aufgewendet werden mußte, bis wir nur einige taugliche Dialysierhülsen hatten, und mußten wir dann feststellen, daß nach der Dialyse der Ausfall der Reaktion keineswegs deutlicher und „spezifischer" war, sondern, daß höchstens die Injektion des dialysierten Eigenharns etwas weniger schmerzhaft war, so kamen wir zum Schlusse, daß dieses Verfahren eine Komplikation der Reaktion darstellt, deren wir wohl entraten können.

Wir ordnen unsere untersuchten Krankheitsfälle nach folgender Einteilung:

1. Hauttuberkulosen (Lupus vulgaris, Scrophuloderm, Tuberculosis verrucosa cutis, Tuberculosis colliquativa cutis im weiteren Sinne) und Lymphomata tbc. = 47 Fälle.

2. Tuberkulide (Erythema induratum, Lichen scrophulosorum) und Lupus erythematodes = 14 Fälle.



3. Nichttuberkulöse Hautaffektionen = 34 Fälle.

Wollen wir den Ausfall der Eigenharnreaktion bei diesen einzelnen Gruppen richtig beurteilen, dann müssen wir uns kurz über die Genese der Hauttuberkulosen und ihre Stellung zu den innern Tuberkulosen orientieren.

Lewandowsky[11]) (S. 33) weist uns darauf hin, daß die Haut im allgemeinen einen ungünstigen Nährboden für den Tuberkelbacillus darstellt, wo die antibakteriellen Schutzvorrichtungen besser zur Geltung kommen.

Trifft die tuberkulöse Infektion ein tuberkulosefreies Individuum im frühen Kindesalter, so führt sie meist mit ulcerösen Prozessen der Haut zu rasch progredienter Erkrankung und letalem Ausgange, oft unter dem Bilde der Miliartuberkulose, wofür wohl neben der erhöhten Disposition der kindlichen Haut der fehlende Immunitätsschutz angeschuldigt werden muß[11]) (S. 62).

Im späteren Alter überwiegt der Lupus der Haut. *Jadassohn* [zit. nach [11]) S. 63] vermutete in diesen Fällen schon eine Superinfektion tuberkulöser Individuen, während *Lewandowsky* hierfür mehr die kräftigeren Abwehrvorrichtungen der Haut zur Erklärung heranzieht, wobei die Immunitätsvorgänge doch nicht ausreichen, um den Herd restlos zur Heilung zu bringen.

Trifft die Hautinfektion einen tuberkulösen Organismus im Stadium der Anergie, der darniederliegenden Abwehrfunktionen, wie z. B. nach akuten Infektionskrankheiten besonders Masern, so bildet sich oft eine progrediente Hauttuberkulose aus.

Während nach *Forchhammers* [zit. nach [11]) S. 64/65] Statistik Personen mit innerer Tuberkulose und besonders Lungentuberkulose nur selten an Lupus erkranken, offenbar wegen der bessern Immunisierung von inneren Herden aus, sollen nach *Jadassohn* [zit. nach [20])] Lupuspatienten speziell außerordentlich häufig an visceraler Tuberkulose leiden, z. B. 30% an Lungentuberkulose. Durch genaue röntgenologische Lungenuntersuchungen bei Tuberkulodermen kommt auch *Martenstein*[21]) zu ähnlichen Zahlen, wobei er die Frage, welche der Affektionen die primäre war, offen läßt. Die Fälle von Lupus vulgaris der Haut und der Schleimhäute des Gesichtes sind nach dieser Feststellung am häufigsten mit einer tuberkulösen Infektion der Lungen kombiniert. Offenbar genügen in diesen Fällen, die durch die erste Infektion erworbenen Schutzkräfte nicht, um den neuen Infektionsstoff zu bewältigen [*Zieler*[22])].

Ein kurzer Blick auf diese Verhältnisse führt uns wieder die Schwierigkeiten vor Augen, die in gewissen Fällen der Bewertung der Eigenharnreaktion erwachsen können. Je nach dem Immunitätszustand des Kranken, dem Überwiegen der Abwehrfunktionen des Organis-



mus im Sinne starker Antikörperbildung oder der Giftwirkung der Infektion, kann angenommen werden, daß alles Antigen schon im Organismus gleichsam neutralisiert oder zum Teil mit dem Urine noch ausgeschieden wird. Nur wenn die Giftwirkung im Vordergrunde steht, können wir mit Sicherheit einen positiven Ausfall der Eigenharnreaktion erwarten; halten sich aber die genannten Faktoren das Gleichgewicht oder überwiegen die Schutzkräfte des Organismus, so dürfen wir aus dem negativen Ausfall der Eigenharnreaktion offenbar nicht ohne weiteres auf das Fehlen der Aktivität eines Prozesses schließen. Es drängt sich uns da unwillkürlich die Frage auf, warum unter so günstigen Bedingungen die Tuberkulose nicht vollständig ausheilt? In der Tat dürften sicher manche Fälle so zur Ausheilung kommen. Doch macht uns *Lewandowsky*[11]) (S. 56/57) zur Erklärung des langsamen, chronischen und wenig progressiven Verlaufes der Hauttuberkulose darauf aufmerksam, daß wohl fast nie alle Erreger der Abwehrreaktionen des Organismus zum Opfer fallen, sondern einige resistentere Exemplare sich trotzdem noch erhalten und fortpflanzen können.

In nachfolgender Tabelle haben wir die Resultate der Eigenharnreaktion nach den obengenannten Gruppen zusammengestellt:

Gruppe	Wildbolz-R. positiv	Wildbolz-R. schwach positiv	Wildbolz-R. negativ
Hauttuberkulosen und Lymphomata tbc. . . .	34	5	8
Tuberkulide und Lupus erythemat.	6	2	6
Nichttuberkulöse Hautkrankheiten	8	2	24

Zur ersten Gruppe gehörten 35 Fälle von Lupus vulgaris und 12 Fälle von Scrophulodermen und anderen Hauttuberkulosen, bei denen 22 mal klinisch noch das Bestehen anderer anscheinend tuberkulöser Herde in Drüsen oder auf den Lungen sich feststellen ließen. 8 Fälle mit Hauttuberkulosen, und zwar 5 Fälle von Lupus und 3 mit Scrophuloderm ergaben einen negativen Ausfall der *Wildbolz*reaktion, während wir in der ganzen Gruppe niemals Unempfindlichkeit der Haut auf Tuberkulin fanden. Das klinische Bild dieser mit dem Eigenharne negativ reagierenden Fälle sprach gegen eine Heilung der Tuberkulose. Vielleicht sind wir bei diesen Personen auf Grund der besonders starken Überempfindlichkeitsreaktion der Haut auf Tuberkulin zur Annahme berechtigt, daß infolge Überwiegens der Abwehrfunktionen des Körpers kein Antigen zur Ausscheidung gelangte, oder in zu geringer Menge, um biologisch wirksam zu sein.



In der Gruppe der Tuberkulide verteilen sich die *Wildbolz*reaktionen folgendermaßen:

Art der Erkrankung	Wildbolz-R. positiv	Wildbolz-R. schwach positiv	Wildbolz-R. negativ
Erythema indurat.*) . .	3	—	2
Lichen scroph.	—	2	—
Lupus erythemat.	3	—	4

Die cutane Tuberkulinempfindlichkeit war in allen diesen Fällen eine gute, ein Fall von *Boeck*schem Sarkoid, der in der Tabelle nicht aufgeführt ist, war anergisch auf Tuberkulin. Wie verhält sich nun in dieser Gruppe die Eigenharnreaktion? Die Tuberkulide entstehen nach der heutigen Auffassung bei gutartigen Tuberkulosen mit reichlicher resp. annähernd genügender Antikörperproduktion und daher meist stark ausgesprochener Hautallergie als Folge hämatogener Tuberkelbacillenaussaat. Ursprünglich als toxische Hauttuberkulosen aufgefaßt, wurden sie von *Jadassohn*[23]) als „hämatogene Tuberkulosen mit abgeschwächtem bis selbst totem, bakteriellem Material" erklärt und von *Zieler*[22]) (S. 309) zu den Überempfindlichkeitsreaktionen gezählt, hervorgerufen durch verschleppte Tuberkelbacillen, wobei die Bacillen in der Regel unter lebhafter Reaktion der „allergischen" Haut zugrunde gehen und nicht zu einer fortschreitenden Erkrankung führen. Auch *Wolff-Eisner* [zit. nach [24])] deutet die Tuberkulide als „Lokalreaktionen, bei denen die Natur selbst die Cutanreaktion angestellt hat, welche die Reaktion der Haut auf Tuberkelbacillenderivate zeigt".

Wenn wir bedenken, daß die Allergie nach *Jadassohn*[25]) (S. 40) keine einfache bestimmte Größe ist, sondern daß sie in allen Abstufungen vorkommt, daß daher auch die Tuberkulinempfindlichkeit keine sich gleichbleibende Größe darstellt, so kann es uns nicht überraschen, daß z. B. bei Lupus pernio und Sarkoiden die Tuberkulinreaktionen negativ ausfallen können. Auf dem Boden dieser Auffassung finden wir auch eine Erklärungsmöglichkeit für das Zustandekommen von Übergängen zwischen Tuberkuliden und Tuberkulosen und für das gleichzeitige Vorkommen dieser Erkrankungen auf der Haut desselben Individuums. Die Umstimmung kann an verschiedenen Hautstellen und zu verschiedenen Zeiten eine wechselnde sein nach *Jadassohn*[25]) (S. 46), und so trifft man bald beschleunigte und verstärkte Reaktionsfähigkeit, bald auffallende Reaktionsunfähigkeit auf Tuberkulin.

*) Seither bei 2 weiteren Fällen von Erythema indurat. ebenfalls stark positiver *Wildbolz* mit stark positiven Alttuberkulininjektionen und ebenfalls positiver *Besredka*scher Blutanalyse.

So erklärt sich auch ein Fall mit Lupus pernio unserer Beobachtung, der mehrmals auf Tuberkulin negativ reagierte und schon nach Jahresfrist einer foudroyanten Lungentuberkulose erlag.

Die Eigenharnreaktion fiel bei der zweiten Gruppe 6 mal negativ aus, 6 mal stark und 2 mal schwach positiv. Die Anzahl der Fälle ist zu gering, um uns ein Urteil zu gestatten, zudem haben wir auch den Lupus erythematodes dieser Gruppe zugezählt, dessen Zugehörigkeit zur Tuberkulose ja noch nicht sichergestellt ist. Bei den positiv reagierenden Fällen von Lupus erythematodes fanden sich 2 mal Halsdrüsen und suspekter Lungenbefund, nur einmal ließ sich nichts von Tuberkulose nachweisen. Auch einen positiven Ausfall bei Erythema induratum konnten wir mit einer floriden Drüsentuberkulose in Zusammenhang bringen, während bei den anderen Fällen die klinische und röntgenologische Untersuchung ein negatives Resultat ergab. Ausgehend von der Betrachtung des Immunitätszustandes bei den Tuberkuliden, müssen wir wohl erwarten, daß meistens kein oder nur wenig Antigen aus dem hochallergischen oder spezifisch anergischen Organismus ausgeschieden wird, zumal es sich ja meistens um benigne, chronisch verlaufende Tuberkulosen handelt, bei denen wir die Tuberkulide finden. Trotzdem kann man aber diesen Tuberkuloseformen die Aktivität nicht absprechen.

Bei nichttuberkulösen Dermatosen erzielten wir mit der *Wildbolz*reaktion folgende Resultate:

Art der Erkrankung	Wildbolz-R. positiv	Wildbolz-R. schwach positiv	Wildbolz-R. negativ
Psoriasis	1	—	7
Lues (versch. Stad.)	1	2	4
Gonorrhöe (geheilt)	—	—	5
Ekzem und Scabies	1	—	4
Erythema nodos. und multiforme	1	—	1
Akne und Sycosis non parasitaria	1	—	1
Ulcera cruris	—	—	2
Favus	1	—	—
Pityriasis versicolor	2	—	—
	8	2	24

Von den 41 auf das Verhalten der Eigenharnreaktion untersuchten Fällen dieser Gruppe, konnten wir nur die oben aufgeführten 34 verwerten, denn 5 waren vollkommen anergisch auf Tuberkulin, und sie bildeten auch mit dem Eigenharne kein Infiltrat; 2 Fälle mußten störender Nekrosebildung wegen unberücksichtigt bleiben. Von den 10

Fällen mit positivem Ausfall der Eigenharnreaktion waren 6 sehr suspekt auf interne Tuberkulose. Teils boten sie klinisch verdächtige Veränderungen an den Lungen oder in Drüsen dar, teils waren sie, wie die 2 Fälle von Pityriasis versicolor schon durch das Vorkommen des Microsporon furfur auf der Haut tuberkuloseverdächtig, obschon klinisch keine Anhaltspunkte dafür gefunden werden konnten. In den übrigen Fällen ließ uns die klinische Untersuchung im Stiche.

Bei den meisten Fällen, die wir selbst auf den Ausfall der Eigenharnreaktion hin prüften, suchten wir gleichzeitig durch Kontrollimpfungen das Verhalten der Urinreaktion bei anderen Patienten zu studieren. Meistens fanden wir übereinstimmende Resultate in dem Sinne, daß ein positiver Eigenharn auf andere tuberkulinempfindliche Personen überimpft, auch stets positiven Ausfall gab. 3 mal stellten wir auch eine positive Urinreaktion fest mit Urin, der beim Spender selbst, trotz guter Tuberkulinempfindlichkeit, einen negativen Ausfall der Reaktion ergab. Die 3 Kontrollpersonen zeigten dabei eine besser entwickelte cutane Allergie, so daß möglicherweise die geringe Menge Antigens, deren Reaktion beim Spender unterhalb der Schwelle der klinischen Wahrnehmbarkeit verlief, deutliche Reaktion auszulösen imstande war. 2 Kranke, bei denen wir die Eigenharnreaktion auszuführen Gelegenheit hatten, kamen in der Folge ad exitum und bieten daher noch besonderes Interesse dar.

Es handelt sich in dem einen Falle um ein 15jähriges Mädchen mit colliquativer Hauttuberkulose und intensiver Hautallergie auf Tuberkulin, bei dem auch die Eigenharnreaktion stark positiv ausgefallen war. Der Tod trat ein infolge einer Meningitis tuberculosa, und die Sektion ergab neben der meningealen Lokalisation des tuberkulösen Prozesses eine ausgedehnte, chronische Tuberkulose der Lungen, der Bronchial- und Mediastinaldrüsen, sowie der Pleura und des Peritoneums. Das sonst als prognostisch günstig angesehene Zeichen einer starken, cutanen Tuberkulinüberempfindlichkeit konnten wir in diesem Falle noch kurze Zeit vor dem Tode feststellen. Der andere Fall betraf einen Lupus vulgaris des Gesichtes bei einer 45jährigen Frau, die wegen Stieltorsionserscheinungen eines Ovarialtumors operiert werden mußte und an Lungenembolie starb. Die Eigenharnreaktion war bei der Kranken stark positiv ausgefallen. Die Sektion ergab eine tuberkulöse Narbe in der rechten Lungenspitze und eine verkalkte Hilusdrüse der gleichen Seite. Die Hauttuberkulose war wohl in diesem Falle allein für den positiven Ausfall der Eigenharnreaktion verantwortlich zu machen.

Der Vollständigkeit halber müssen wir noch zwei Kranke erwähnen, wo im Anschlusse an eine Wildbolzreaktion sich, von der Reaktionsstelle ausgehend, ein progredienter, klinisch und durch die Biopsie gesicherter Lupusherd entwickelte, von denen Prof. *Naegeli* im Medizinischen Bezirksverein Bern-Stadt[26]) einen Fall vorstellte.

Wurde in diesen Fällen virulentes Material mit dem Eigenharne resp. in dem einen Falle mit dem Kontrollurine in die Haut gebracht, oder wurde durch die Impfung ein Locus minoris resistentiae geschaffen

für die Festsetzung hämatogener Keime? Verdachtsmomente für das Bestehen einer Urogenitaltuberkulose konnten wir in keinem der Fälle ausfindig machen. Da Superinfektionen von außen vornehmlich bei schwach allergischen Kranken mit fehlenden oder darniederliegenden Abwehrfunktionen des Körpers haften bleiben, wir aber dafür keinen Anhaltspunkt gewinnen konnten (Hautreaktionen mit Alttuberkulin positiv), müssen wir wohl die zweite Möglichkeit für wahrscheinlich halten. Ferner dürfen wir wohl annehmen, daß in dem eingedampften Urin kaum mehr virulente Tuberkelbacillen vorhanden waren, denn Bacillurie ohne Urogenitaltuberkulose fand sich nach den bisher bekannten Untersuchungen nur in Verbindung mit Albuminurie, was in unseren Fällen nicht vorhanden war. Nach den Angaben *Flügges*[27]) werden in Wasser oder Wasserdampf die Tuberkelbacillen bei 65° in 15 Minuten, bei 70° in 5 Minuten abgetötet. Bei unserem Eindampfungsverfahren handelt es sich um Einwirkung von durchschnittlich 65° während 25—30 Minuten. Die Annahme eines hämatogen entstandenen Lupus liegt besonders bei dem einen Falle nahe, der eine 52jährige Frau mit multiplen Tuberkuloseherden an den Extremitäten und im Gesichte betrifft, bei welcher im Anschlusse an eine Zehenamputation sich auch ein neuer Lupusherd entwickelte.

Zum Schlusse können wir das Ergebnis unserer Untersuchung kurz folgendermaßen zusammenfassen:

Von über 100 Eigenharnreaktionen, die nach der Vorschrift von Prof. *Wildbolz* ausgeführt wurden, teilweise nach dem Dialysierverfahren von *Lanz*, ergaben unter 47 Fällen mit Hauttuberkulose 39 einen positiven Ausfall, also rund 82%.

In der Gruppe der Tuberkulide mit dem Lupus erythematodes reagierten von 14 Fällen 6 negativ und 8 positiv, also rund 57% positiv.

Unter 34 Fällen nichttuberkulöser Hauterkrankungen fiel die Reaktion 24 mal negativ aus, d. h. in rund 70% oder, wenn wir die 6 Fälle mit suspektem Tuberkulosebefund abrechnen, in rund 85%.

Der Reaktion scheint ein spezifischer Charakter zuzukommen. Der negative Ausfall der Reaktion bei einem tuberkulinempfindlichen Kranken schließt aber nicht ohne weiteres eine aktive Tuberkulose aus. Für den Ausfall der Reaktion scheint uns maßgebend der Immunitätszustand des untersuchten Organismus.

Da es sich hier um biologisches Geschehen handelt, das von so mannigfachen Faktoren und Verhältnissen, die erst in ihren elementarsten Begriffen erforscht sind, abhängt, wird es kaum je gelingen, solche biologische Reaktionen rein schematisch zu deuten. Gerade aus diesem Grunde kann auch die prognostische Bewertung der Eigenharnreaktion in Parallele zur Tuberkulinempfindlichkeit nur mit Vorsicht angewendet und nie verallgemeinert werden. Ähnliche Verhält-



nisse, wie wir sie bei den Hauttuberkulosen an Hand der Forschungsergebnisse erläutert haben, dürften wohl auch bei der internen und der chirurgischen Tuberkulose den Ausfall der Eigenharnreaktion mitbestimmen helfen.

Literatur.

[1]) *Wildbolz*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1919, Nr. 22. — [2]) *Sahli*, Tuberkulinbehandlung 1913. — [3]) *Wolff-Eisner*, Münch. med. Wochenschr. Jg. 55, Nr. 45. — [4]) *Daranyi*, Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. **5**, 357. — [5]) *Wolff-Eisner*, Arch. f. Derm. u. Syph. **132**. — [6]) *Lanz*, Schweiz. med. Wochenschr. 1920, Nr. 17, S. 325. — [7]) *Ichok*, Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. **2**, 327. — [8]) *v. Bergen*, Schweiz. med. Wochenschr. 1921, Nr. 28, S. 657. — [9]) *v. Pirquet*, Allergie 1910. — [10]) *Lewandowsky*, Arch. f. Derm. u. Syph. **123**. — [11]) *Lewandowsky*, Die Tuberkulose der Haut 1916. — [12]) *Sahli*, Schweiz. med. Wochenschr. 1920, S. 561. — [13]) *Zieler*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 21, S. 1. — [14]) *Selter*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 2, S. 55. — [15]) *Selter*, Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. **2**, 468. — [16]) *Selter*, Ref. Zentralbl. für Haut- und Geschlechtskr. **4**, 259. — [17]) *Hagemann*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 41, S. 2045. — [18]) *Georgi*, Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, Nr. 32, S. 1184. — [19]) *Lanz*, Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 52, Nr. 1. — [20]) *Forchhammer*, Arch. f. Derm. u. Syph. **92**, S. 3 u. 4. — [21]) *Martenstein*, Arch. f. Derm. u. Syph. **131**, 174. — [22]) *Zieler*, Arch. f. Derm. u. Syph. **102**, 265. — [23]) *Jadassohn*, Die Tuberkulose der Haut, Mråceks Handb., S. 266. — [24]) *Lewandowsky*, Arch. f. Derm. u. Syph. **98**, 391. — [25]) *Jadassohn*, Arch. f. Derm. u. Syph. **119**. — [26]) *Naegeli*, Schweiz. med. Wochenschr. 1921, Nr. 38, S. 884. — [27]) *Flügge*, Grundriß der Hygiene 1915, S. 693.



(Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie [Vorstand Hofrat Prof. Dr. *G. Riehl*] in Wien.)

Zur Kenntnis des Lupus miliaris disseminatus (Tilbury Fox) und seiner Beziehungen zu verwandten Krankheitsbildern.

Von

Dr. Leo Kumer,
Assistent der Klinik.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Januar 1923.)

Inhaltsverzeichnis.

A. Einleitung.

Die Lehre von der Hauttuberkulose ist aus der Aufstellung einzelner Krankheitstypen hervorgegangen, die anfänglich vielfach gar nicht auf eine gemeinsame Ätiologie bezogen worden sind, und erst nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus und den damit eng verknüpften neuen Errungenschaften erfolgte die Zusammenfassung dieser verschiedenen Erkrankungen zur Gruppe der Hauttuberkulosen.

Trotz der gewaltigen Fortschritte, welche die Entdeckungen und Forschungen *Robert Kochs* zur Folge hatten, ist man auch noch heute bei der alten Einteilung der Tuberkuloseformen geblieben, und mit Recht, denn man kennt kein Symptom, welches allen verschiedenen Erscheinungen der Hauttuberkulose gemeinsam wäre, und auch keine handliche Methode, die mit Sicherheit in allen Fällen sagen würde, daß die vorliegende Erkrankung auf den Tuberkelbacillus zurückzuführen sei.

So steht die Dermatologie auch noch heute auf dem Standpunkte der genauen Differenzierung der von altersher bekannten Bilder der Hauttuberkulose, und es ist dies nicht nur im Hinblicke auf Diagnose, Prognose und Therapie gerechtfertigt, sondern auch deshalb, weil man auf diesem Wege vielleicht Anhaltspunkte für jene Vorgänge gewinnen kann, welche die Ursache dafür sind, daß der Tuberkelbacillus so verschiedenartige Hautveränderungen erzeugt.

Wohl sind die Anschauungen nicht dieselben geblieben, einzelne Krankheitsbilder wurden ausgeschaltet, andere in die Hauttuberkulose einbezogen, wieder



andere Formen sind erst jüngst beschrieben worden. Man hat auch manche Zwischenstufen kennen gelernt, welche eine Verbindungskette zwischen den auch heute noch scharf umschriebenen Typen schaffen.

Der *Lupus miliaris disseminatus* ist eine solche Art der Hauttuberkulose, die einerseits relativ häufig in klassischer Reinheit auftritt, an der man aber andererseits oftmals die nahe Verwandtschaft der auf den Tuberkelbacillus zurückführenden Hautveränderungen feststellen kann.

In vorliegender Arbeit soll auf Grund der zahlreichen, an der Wiener dermatologischen Klinik gemachten Beobachtungen von Lupus miliaris disseminatus, dieses Krankheitsbild einer zusammenfassenden Bearbeitung unterzogen werden und es geschieht dies einerseits, um den Formenreichtum der Symptome, welche diese Erkrankung darbieten kann, zu beleuchten und um so manche unbeantwortete Frage, die sich dabei ergibt, zu klären, andererseits, um die Stellung des L. m. d. zum Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus und zu den banalen Acneformen zu begrenzen. In einem weiteren Teile soll an der Hand einschlägiger Fälle die von *Kaposi* aufgestellte Acne teleangiectodes besprochen und ihre vielfachen Beziehungen zum L. m. d. festgelegt werden.

B. I. Lupus miliaris disseminatus. Klinik an der Hand eigener Fälle.

Der Lupus miliaris disseminatus oder Lupus follicularis disseminatus gehört zu den altbekannten Arten der Hauttuberkulose, und es zeugt von dem Scharfblicke *Tilbury Fox*, seines ersten Beschreibers, daß er schon im Jahre 1878, zu einer Zeit, in welcher ihm noch keines der heute bekannten Hilfsmittel zur Verfügung stand, rein auf Grund des klinischen Bildes für die tuberkulöse Ätiologie dieser Erkrankung eingetreten ist. *Finger* hat die Wiener Schule mit diesem Krankheitsbilde bekannt gemacht und damit auch die Aufmerksamkeit der deutschen Dermatologen auf den L. m. d. gelenkt. Es glückte ihm als ersten, die tuberkulöse Basis dieses Leidens durch den Nachweis von Tuberkelbacillen im Schnittpräparate einwandfrei zu beweisen.

Heute sind bereits eine ziemlich große Anzahl von Fällen dieser Erkrankung bekannt geworden und die Sonderstellung dieser Hauttuberkulose dem Lupus vulgaris gegenüber hat sich allgemein durchzusetzen vermocht.

Für die verschiedenen Erscheinungsformen des L. m. d. liefern die nachstehenden Fälle instruktive Bilder:

Fall 1. 24jährige Frau. Gut genährte Patientin von blasser Hautfarbe, mäßigem Fettpolster. Anamnestisch ist zu erheben, daß sie als Kind 1905 und 1907 eine beiderseitige Apicitis durchgemacht hat, die sich 1920 abermals wiederholte. 1907 überstand die Frau auch eine Pneumonie.

Die jetzige Hauterkrankung begann vor 5 Jahren mit Knötchen am Kinn, die sich äußerst langsam in Schüben über das ganze Gesicht ausbreiteten, ohne wesentliche Änderung ihres ursprünglichen Aussehens. Pustelbildung soll nie aufgetreten sein.

1917 stand die Patientin wegen ihres Hautleidens an unserer Klinik in Behandlung. Sie zeigte bereits damals dieselbe Erkrankung, die auch durch die histologische Untersuchung bestätigt wurde; die Ausdehnung der Erscheinungen hat seitdem etwas zugenommen.

Status praesens: Dezember 1921. Von den Veränderungen ergriffen ist die ganze Haut des Gesichtes mit Ausnahme der Nasenspitze, ferner finden sich Efflorescenzen auch an jenen Halspartien, die den Unterkiefer begrenzen. Die Ohren und die behaarte Kopfhaut weisen normale Verhältnisse auf. Das Gesicht ist von den Erscheinungen verschieden dicht, aber symmetrisch befallen. Im allgemeinen ist die Aussaat der Efflorescenzen eine ziemlich reichliche, sie ist aber



nicht vollkommen gleichmäßig verteilt; es lassen sich Herde feststellen, wo Knötchen neben Knötchen sitzen, so in den Nasolabialfurchen, in der Kinn- und Schläfengegend, während die Haut an der Stirne, an den Lippen, Augenlidern und über den Backenknochen in viel geringerem Maße befallen ist, und entweder von der Erkrankung ganz verschont geblieben ist oder nur einzelne spärliche Efflorescenzen aufweist. Im ganzen kann man über 400 Knötchen zählen.

Die primäre Efflorescenz ist ein Knötchen oder besser gesagt, ein Fleck, der in der Haut eingelagert ist und ihr Niveau nicht überschreitet. Die Knötchen selbst sind stecknadelspitz- bis hirsekorngroß und zeigen stets deutlich follikuläre Anordnung. Die Farbe dieser Efflorescenzen ist ein transparentes Gelbbraun ohne die geringsten Zeichen von Entzündung; auf Anämisierung tritt keine Änderung ein und die Transparenz wird dadurch nur noch deutlicher. An manchen Stellen sitzen Knötchen neben Knötchen, so daß die Haut ein gesticheltes Aussehen bekommt; niemals fließen sie aber zusammen. Betastet man die Efflorescenzen mit einer Nadel, erweisen sie sich als weich. Ein Auswachsen der einzelnen Knötchen zu großen Efflorescenzen ist nirgends feststellbar, auch fehlt jede Narbenbildung. Lymphdrüsen, Mund und Nasenschleimhaut ohne Veränderungen. Zu bemerken wäre noch, daß die Patientin weder im Gesicht, noch am Rücken oder an der Brust Acne-Efflorecsenzen aufweist. Die Haut des ganzen übrigen Körpers ist unverändert. Serologische Reaktionen auf Lues negativ.

Alttuberkulin (0,01 mg) intradermal injiziert, ruft ein guldenstückgroßes Erythem mit handtellergroßer Rötung und Schwellung der Umgebung hervor. Leichte Herdreaktion. Pirquet (ATK conc.) stark positiv.

Ein excidiertes Knötchen wird einem Meerschweinchen unter die Bauchhaut verimpft. Nach 6 Monaten ist selbes noch am Leben.

Therapie: Höhensonne und Quarzlampendruckbestrahlung und Arseninjektionen bewirken eine Besserung der Erscheinungen. Doch sind trotz fortgesetzter Behandlung noch im November 1921 bedeutende Reste der Erkrankung an der Patientin festzustellen.

Auch das *histologische* Bild zeigt seine Eigenheiten. Die Hauptveränderungen der Cutis bestehen in knötchenförmiger Anhäufung von epitheloiden Zellen, denen einige *Langhans*sche Riesenzellen eingestreut sind. Diese als scharf umschriebene Einlagerungen in normaler Haut eingesprengten Knötchen sind klein, manchenorts fließen 2—3 zu einem größeren Tuberkel zusammen, sie liegen in den oberflächlichsten Schichten des Coriums und sind nur durch eine ganz schmale Leiste normalen Gewebes von der Epidermis getrennt. Die Knötchen sind perifollikulär gelagert oder nehmen den Raum zwischen zwei Follikel ein. Einzelne Plasmazellen finden sich in der Umgebung der beschriebenen Tuberkelknötchen. Diese sind vascularisiert, nirgends findet sich Verkäsung oder auch nur eine Andeutung davon in Form von schlechterer Färbbarkeit der Zellen. Die Papillen über diesen Knötchen sind abgeflacht. Epidermis normal. Die Färbung auf Tuberkelbacillen gab ein negatives Resultat.

Die Hauptstütze für die richtige Diagnosestellung in diesem Falle ist das braungelbe, Eigenfarbe aufweisende Infiltrat. Auch der Lupus vulgaris maculosus zeichnet sich ja im allgemeinen durch geringe Entzündungserscheinungen aus, aber bei dieser Erkrankung erreichen die einzelnen Knötchen, außer wenn sie im Narbengewebe gelegen sind, meist Linsengröße. Die im obigen Falle rein follikuläre Anordnung der winzigen Knötchen — da sie das Hautniveau nicht überschreiten, wäre es richtiger von Flecken zu sprechen — ruft einen so ungewohn-



ten Eindruck hervor, daß man eine ganz harmlose, rein kosmetische Affektion vor sich zu haben glaubt und an eine Hauttuberkulose im ersten Augenblicke nicht denkt.

Das vorstehend beschriebene Krankheitsbild ist schon dem klinischen Bilde nach als L. m. zu klassifizieren. Nicht nur, daß die typische Primärefflorescenz, das Lupusknötchen, oder in diesem Falle besser gesagt, der Lupusfleck, die Grundlage der Veränderungen bildet, der chronische, benigne Verlauf, das ausschließliche Befallensein des Gesichtes, die Dissemination und das mangelnde Wachstum der Efflorescenzen sind genügend Charakteristica, um den Fall dieser Abart des Lupus vulg. einzureihen. Eigenartig ist auch die Kleinheit der Primärefflorescenzen, die niemals 1 mm Durchmesser überschreiten, dadurch wird die ganze Veränderung unscheinbar, auf ein bis zwei Schritte Entfernung ist von den Einzelknötchen überhaupt nichts wahrnehmbar und die Patientin fällt nur durch eine etwas bleiche Gesichtsfarbe auf.

Besonders merkwürdig ist das Stehenbleiben der Erkrankung auf einer Höhe, die sie vor Jahren bereits erreicht hat. Es finden sich keine Zeichen des Fortschreitens der Efflorescenzen, keine Entzündungserscheinungen, andererseits ist nichts von einer Rückbildung zu bemerken. Das Krankheitsbild stellt sich heute noch genau so dar, wie wir es vor 4 Jahren gesehen haben, vielleicht, daß die Ausbreitung an den seitlichen Wangenpartien etwas zugenommen hat, in der Gestalt der Einzelefflorescenzen ist sicher keine Änderung eingetreten.

Der L. m. d. gehört zu den chronischen Erkrankungen und ist durch den einförmigen Verlauf und den langen Bestand auf gleicher Höhe ausgezeichnet; immerhin ist in der Literatur kein Fall erwähnt, dessen Krankheitsbild wie bei obiger Patientin durch 5 Jahre in seinem stationären Verhalten beobachtet werden konnte.

Wie die vorstehende Beschreibung des histologischen Bildes lehrt, handelt es sich um tuberkuloide Strukturen, um Epitheloidzellentuberkel, mit eingelagerten Riesenzellen, die von einer mäßig breiten Randzone von Lymphocyten umgeben sind. Das histologische Bild entspricht dem klinischen Befunde. Kleinste, oberflächlich gelegene, ältere Tuberkelknötchen ohne Zeichen einer regressiven Metamorphose, ohne Zeichen der Progredienz. Auffallend ist das Fehlen der zentralen Verkäsung, die dem Lupus miliaris im allgemeinen eigen ist. Bei der Beschreibung der weiteren Fälle wird auf dieses Vorkommnis noch zurückgekommen werden. Eines wäre noch zu erwähnen: Die Art des histologischen Bildes wird wohl auch vielfach vom Zeitpunkte der Excision abhängen, insofern, als bei einem akut auftretenden L. m. d. vielleicht die Biopsie in einem Stadium vorgenommen wurde, in welchem eine Verkäsung des Tuberkels noch nicht eingetreten ist.



Dieser oben beschriebene Fall ist ein Beweis dafür, daß die Verkäsung nicht eine, jedem Falle dieser Gruppe zukommende Metamorphose ist. Die Patientin leidet 5 Jahre an ihren Gesichtsveränderungen, die sich während dieser Zeit bezüglich Beschaffenheit der Einzeleffloreszenzen nicht geändert haben, und trotz des langen Bestandes der Affektion ist es zu keiner regressiven Veränderung gekommen. Wäre sie einmal vorhanden gewesen, müßten sich Zeichen der Rückbildung der Einzeleffloreszenzen klinisch nachweisen lassen und daß selbe aus technischen Gründen nicht entgangen sind, dafür bürgen zwei Probeexcisionen an verschiedenen Stellen, die in einem 4jährigen Zwischenraume ausgeführt wurden.

Das Krankheitsbild, das diese Patientin darbot, ist der einfachste, unkomplizierteste Typus des L. m., der nur selten in Form dieser kleinsten, rein follikulär gestellten, die Oberfläche der Haut nicht, oder nur wenig überragenden Knötchen auftritt. Bei dieser Art besteht keine Neigung zur Konfluenz der Efflorescenzen. Wohl kommt es aber häufiger vor, daß sich solche kleinste, follikulär gestellte, in die Haut eingelassene Knötchen mit anderen Formen des L. m. vergesellschaften.

Öfters tritt ein anderer Typus des L. m. in Erscheinung, bei dem die Efflorescenzen aus hirsekorn- bis erbsengroßen, vorspringenden Knötchen und Knoten bestehen, die durch ihre braune, transparente, auf Druck nur wenig ablassende Farbe ausgezeichnet sind. Die Knötchen können nun wiederum eine glatte, glänzende Oberfläche aufweisen, oder sie zeigen sekundäre Erscheinungen in Form von Schuppen.

Noch häufiger sind die Fälle von L. m. bei denen die Zeichen einer Pustulation überwiegen und die einer Acne vulgaris oder Rosacea außerordentlich ähnlich kommen. Schon *Tilbury Fox* hebt diese Eigenschaft des L. m. besonders hervor. Die Pustulation ist allerdings vielfach vorgetäuscht, sticht man die Pusteln an, entleert sich nur eine minimale Menge Serum. Histologisch erweisen sich diese vermeintlichen Pusteln als Milien. In anderen seltenen Fällen kommt es allerdings zu einer echten Eiterbildung, wie folgende Krankengeschichten bezeugen.

Fall 2. *Anamnese:* Seit 8 Monaten bemerkt der 23jährige, kräftige, blühend aussehende Patient einen Ausschlag im Gesicht. Nachforschungen bezüglich früherer tuberkulöser Erkrankungen sind negativ.

Status praesens: April 1920. Die Erkrankung lokalisiert sich ausschließlich im Gesichte, nur einige wenige zerstreute Efflorescenzen finden sich in der Umgebung der Stirne in der behaarten Kopfhaut. Die Veränderungen bestehen in disseminiert angeordneten Knötchen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße, die den oberflächlichsten Schichten der Haut angehören, weich sind, acneartig vorspringen und einen entzündlichen Farbenton aufweisen, der erst auf Glasdruck einem transparenten Braun weicht. Manche Knötchen tragen an ihrer Spitze eine Schuppe, die meisten eine Pustel, nach deren Eintrocknung eine kreisrunde Borke die Efflorescenz bedeckt. Eröffnet man diese Pustel, dringt ein Tropfen gelben Eiters heraus, in dem keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten.



Die einzelnen Efflorescenzen sind vielfach follikulär angeordnet, sie konfluieren nicht und treten auch nicht in Gruppen zusammen, wohl sind sie aber oft so dicht gestellt, daß sie an manchen Stellen nur durch Einsenkungen voneinander getrennt sind. Am zahlreichsten sind die Efflorescenzen im unteren Anteil der Stirn, auf der Nase und in ihrer nächsten Umgebung, spärlichere liegen am Kinn und an den Wangen; ihre Gesamtzahl beträgt über 80. Die Gesichtshaut selbst erscheint in toto stark gerötet, an der Nase finden sich auch einige Teleangiektasien. Diese Erkrankung erweckt schon nach dem Aufbau der Einzelefflorescenzen nach den begleitenden, mäßigen entzündlichen Veränderungen den Eindruck einer Acne vulgaris, nur die ziemlich gleichmäßige Lokalisation auf Stirn und Wangen, das Fehlen von Comedonen und Närbchen lassen an dieser Diagnose schwankend werden. Die Haut des übrigen Körpers ist vollkommen frei von Veränderungen, der Rücken zeigt keine Acne-Efflorescenzen; geringgradige Seborrhoea oleosa.

Der Pustelinhalt besteht größtenteils aus polynucleären Leukocyten; Tuberkelbacillen lassen sich in ihm nicht nachweisen. Kulturell wuchsen einige Staphylococcus aureus-Kolonien.

Alttuberkulin (0,0001) intradermal, schwach positiv. Pirquet (ATK conc.) negativ. Moro-Einreibung negativ. ATK (0,0001) subcutan deutliche Stichreaktion, keine Herdreaktion, keine Allgemeinreaktion. Tierversuch: Ein excidiertes Knötchen wird in zerkleinertem Zustande einem Meerschweinchen unter die Bauchhaut verimpft. Nach 8 Monaten ist das Tier noch immer gesund.

Verlauf: Wiederholte Quarzlampendruckbestrahlungen bewirken einen vollkommenen Rückgang der Erscheinungen, sie heilen mit Hinterlassung ganz oberflächlicher, kaum sichtbarer Närbchen restlos ab. *November 1920*: Neuerliche Aufnahme des Mannes wegen Rezidive der alten Erkrankung, die seit 3 Wochen besteht und allmählich aufgetreten ist. Der Patient zeigt dasselbe Krankheitsbild wie vordem, nur ist es weniger dicht gesät, man findet im Ganzen etwa 20 Efflorescenzen des alten Typus. Unter Quarzlampendruckbestrahlungen gehen die Erscheinungen zurück. *Januar 1922*: Abermals Rezidive. Diesmal ist jedoch bloß die Haut der Stirne, der Nase und ihre Umgebung ergriffen. Das Krankheitsbild erweckt den Eindruck einer Acne vulgaris, nur die Lokalisation der Efflorescenzen läßt diese Diagnose fraglich werden. Die seitlichen Wangenpartien, Kinn und Lippen sind vollkommen frei, die Haut an diesen Stellen ist glatt; ihr eingelagert finden sich einzelne oberflächliche, kleine, nicht entstellende Närbchen als Reste der ersten Eruption, die erst bei genauerer Betrachtung sichtbar werden. An der Stirne und an der Nase zeigen sich 60—80 hirsekorngroße, oberflächliche, leicht entzündliche, disseminiert angeordnete Knötchen, von denen die meisten an ihrer Spitze eine stecknadelkopfgroße Pustel aufweisen, während andere als Krönung ein kreisrundes Börkchen tragen. Aus den Pusteln läßt sich ein winziger Tropfen Eiter auspressen, und es bleibt dann ein scharf ausgestanzter, kreisrunder, oberflächlicher Substanzverlust zurück. Die Farbe der Knötchen ist ein entzündliches Rot, auf Glasdruck hinterlassen einzelne an der Nase ein undeutlich erscheinendes Gelbbraun, andere lassen sich durch Diaskopie vollkommen verdrängen. An der Stirnhaargrenze schneidet die Erkrankung scharf ab, die Aussaat von Knötchen ist gerade an dieser Stelle besonders dicht, greift aber nirgends mehr in die behaarte Kopfhaut über. Auch das linke untere Augenlid zeigt drei schrotkorngroße Knötchen ohne Pustelbildung. *Therapie*: Quarzlampendruckbestrahlung.

Die *histologische Untersuchung* eines excidierten Knötchens ergibt das Vorhandensein ausgesprochener Tuberkelknötchen. Die ganze Cutis, von der Epidermisgrenze angefangen, bis zur Talgdrüsenzone ist durchsetzt von Knötchen aus



epitheloiden und ziemlich zahlreichen Riesenzellen des *Langhans*schen Typus, die in ein Rundzelleninfiltrat eingebettet sind. Die Ausdehnung des Prozesses ist im Gegensatze zu Fall 1 eine viel bedeutendere; in einem Schnitte finden sich Dutzende von Knötchen, die durch die Lymphocytenansammlungen untereinander verbunden, das normale Gewebe in beträchtlichen Breiten- und Tiefenausmaßen ersetzen. Eine follikuläre Anordnung der Knötchen ist nicht festzustellen, da die pathologischen Veränderungen den Raum zwischen 3—4 Follikel einnehmen. Die innerhalb des Infiltrates liegenden Gefäße sind erweitert; nirgends ist eine Andeutung von Verkäsung zu erkennen. Die Papillen sind verbreitert, zwischen ihnen zieht die interpapilläre Stachelschicht in die Tiefe. Die Epidermis ist über den Veränderungen der Cutis verdünnt, sonst aber unverändert. Die Follikelmündungen zeigen beträchtliche Erweiterung, die von Hornmassen ausgefüllt wird. Tuberkelbacillen ließen sich nicht nachweisen.

Fall 3. 42 jährige Frau.

Anamnese: Bezüglich Tuberkulose negativ. Vor 7 Monaten trat der Ausschlag plötzlich auf, allerdings noch nicht in dem Ausmaße wie heute. Vor 4 Monaten überstand die Frau eine Grippe, im Anschlusse daran kam es zu einer stärkeren Dissemination.

Status praesens: Von der Erkrankung ergriffen ist ausschließlich das Gesicht; Halsgegend und behaarte Kopfhaut sind normal. Im Gesicht sind die Veränderungen verschieden dicht angeordnet; während einzelne Partien, z. B. die linke Schläfengegend, die Ober- und Unterlippe, rechte Jochbeingegend, ganz oder größtenteils normale Haut aufweisen, finden sich die zahlreichsten Efflorescenzen an beiden Wangen und in der Kinngegend. Im allgemeinen ist die Verteilung symmetrisch, ohne sich aber strenge an diese Regel zu halten. Die einzelnen Efflorescenzen bestehen in stecknadelkopfgroßen, und diese Größe etwas überschreitenden Knötchen, die halbkugelig über die Haut vorspringen, eine glatte, glänzende Oberfläche besitzen, sich äußerst weich anfühlen und einen rotbraunen Farbenton aufweisen. Ein eigentümlich transparentes Aussehen ist ihnen eigen, sie erweisen sich apfelgeleeartig und auf Anämisierung bleibt ein ganz ausgesprochen gelbbraunes Infiltrat zurück. Stärkere entzündliche Erscheinungen fehlen im allgemeinen vollkommen; die Veränderungen liegen in den oberflächlichsten Schichten der Haut. Über ganz wenigen Knötchen ist eine geringe Schuppung bemerkbar, wieder andere tragen an der Oberfläche eine Pustel, nach deren Öffnung eine winzige Menge gelblichgrünen Eiters herausquillt, doch treten diese pustulösen Efflorescenzen an Zahl weit zurück gegen die reinen Knötchen insoferne, als unter den vielleicht 150 Efflorescenzen sich nur 8—10 Pusteln befinden. An den seitlichen Wangenpartien kommt es auch zu Konfluenz der Knötchen. Es entsteht dort besonders links in einem Areale von Zweikronenstückgröße eine mehr diffus gerötete Partie, innerhalb welcher aber die einzelnen braunroten Knötchen noch deutlich hervortreten. Im Pusteleiter wurden keine Tuberkelbacillen gefunden. Die Rückbildung der Knötchen erfolgt unter Abflachung und Einsinken auf das Niveau der normalen Haut, schließlich entstehen an einzelnen Stellen ganz flache, oberflächliche Närbchen von der Art einer abgeheilten Acnepustel. Die Augenlider sind vollständig frei. Innerhalb der rechten Ohrmuschel befindet sich ein Knötchen vom oben beschriebenen Aussehen.

Das *histologische Bild* dieses Falles zeigt ein kleines, ziemlich scharf umschriebenes Knötchen aus epitheloiden und vereinzelten Riesenzellen mit wenigen Lymphocyten am Rande; das Bindegewebe ist durch dieses Infiltrat größtenteils verdrängt und nur in einzelnen feinen Faserzügen innerhalb des Knotens nachweisbar. Dieses Knötchen liegt knapp unter der wenig verdünnten und abgeflachten Epidermis. Weit in der Umgebung davon zeigt sich ein unspezifisches



Rundzelleninfiltrat um die erweiterten Gefäße. Tuberkelbacillen konnten nicht nachgewiesen werden.

Die letzten 2 Patienten bieten das Bild des L. m. wie es von *Tilbury Fox* zuerst beschrieben wurde, und wie es neben der rein knötchenförmigen Art am häufigsten anzutreffen ist. Es sind dies die Fälle, die einer Acne rosacea oder auch vulgaris oft zum Täuschen ähnlich sehen. Auf die Differentialdiagnose gegen diese Erkrankungen wird noch zurückgekommen werden.

Eine weitere Form des L. m. bilden jene Fälle, die sich durch enge Beziehungen zu den papulonekrotischen Tuberkuliden (Acnitis, Folliclis) auszeichnen. Die papulonekrotischen Tuberkulide sind eine Form der Hauttuberkulose, welche sich erst in den letzten Jahrzehnten Anerkennung verschafft hat; sie sind schon längere Zeit bekannt, wurden aber früher zum Teil als nicht zur Tuberkulose gehörig aufgefaßt und mit den nichtssagenden Namen Folliclis und Acnitis belegt, deren Unterscheidung und strenge Abtrennung sich nicht aufrecht erhalten ließ. Manche Autoren rechnen dieser Gruppe auch noch die Acne cachecticorum und scrophulosorum zu.

Die papulonekrotischen Tuberkulide zeigen nun vielfach Beziehungen zum L. m., auf die im Anschlusse an die Beschreibung einiger hierhergehöriger Fälle eingegangen werden soll:

Fall 4. E. D., 40 Jahre, Wäscherin.

Anamnese: Die Erkrankung begann vor 2 Monaten mit dem Auftreten kleiner Knötchen entlang der Nasolabialfurche und auf der Stirne. Diese nahmen allmählich an Menge zu, einzelne bemerkte Patientin auch am behaarten Kopfe. Vor 6 Jahren wurde die Frau in der Nase operiert, wobei mehrmals Knochenstücke entfernt wurden. Seither sinkt die Nase, trotz Paraffininjektion, ein. Für überstandene luetische Affektion kein Anhaltspunkt (kein Exanthem, kein Abortus, keine Quecksilberkuren).

Status praesens: Kräftige, innerlich gesunde Frau. Die Nase ist im knorpeligen Anteile eingesunken, blaurot verfärbt und in der Mitte die Haut an der Unterlage fixiert. Die Stirne, die seitlichen Teile der Nase, die Wangen und die Schläfengegend zeigen eine dichte Aussaat von braunroten, sehr stark glänzenden Efflorescenzen. Dieselben lassen eine ausgesprochene Infiltration erkennen, sind weich und über der Stirne konfluierend. Man kann dabei deutlich oberflächliche und tiefliegende Efflorescenzen unterscheiden. Erstere von Hirsekorn- bis Klein-Erbsengröße sind rotbraun, mit schmalem, rosarotem Hofe umsäumt, halbkugelig oder, wo sie konfluieren, eher flacher. Die älteren werden von kleinen, ektatischen Gefäßchen peripher umzogen und lassen hin und wieder im Zentrum einen tiefliegenden gelblichen Punkt erkennen. Keines der Knötchen ist exulceriert. Die tieferliegenden verraten sich als ganz wenig prominente, rosarot gefärbte Efflorescenzen, die, wenn sie ganz frisch entstanden sind, noch kein Infiltrat erkennen lassen, aber beim Heranwachsen an die Oberfläche immer deutlicher ein braunrotes Kolorit annehmen; die Gegend der Oberlippe und des Kinns und die Nasolabialfurchen sind frei. Einzelne, verstreute, nirgends in Gruppen angeordnete Knötchen finden sich auch in der linken Unterkiefergegend. Unter dem rechten Ohr sieht man eine blaurot gefärbte, fast an kleine Urticariaquaddeln erinnernde Aussaat ziemlich derber Knötchen, die auf Fingerdruck als scheinbar ödematöse



Efflorescenzen bestehen bleiben; an der Ohrmuschel rechts wie links einzelne frische, etwas derbere Efflorescenzen. Nach außen von der linken Nasolabialfurche 4, in einer geraden Linie stehende, in der Längsachse ganz aneinandergelegte, scharf umgrenzte, halbkugelige, blaurote Knötchen. Die Präauricular- und Submaxillardrüsen beiderseits haselnußgroß, derb. Die Haut des Stammes und der Extremitäten ist frei von Erscheinungen. 5. V. Subcutane Injektion von 0,001 Alttuberkulin am rechten Oberarm. Höchsttemperatur 37,6°; keine lokale Reaktion. 24. V. Ein Knötchen unter dem rechten Augenwinkel hämorrhagisch mit Ausnahme des Zentrums, das blaugelblich gefärbt ist. 10. VI. Ätzung der linken Stirnseite mit Kalilauge, dann Verband mit 10proz. Pyrogallussalbe. 15. VI. Nach und nach Ätzung des ganzen Gesichtes, trotzdem bleiben zahlreiche Knoten bestehen. 25. VI. Exkochleation einzelner größerer Knoten mit dem scharfen Löffel. 24. IX. Nach wiederholter Exkochleation und Ätzung mit Pyrogallus bedeutende Besserung. Entlassung. Weitere Behandlung mit Seifenpflaster und Lebertranzinkpaste.

Histologie: Die makroskopisch annähernd stecknadelkopfgroßen Knoten erweisen sich bei der histologischen Untersuchung in allen Präparaten einheitlich gebaut. Sie beginnen knapp unter der Epidermis, welche leicht vorgestülpt erscheint und reichen durch die ganze Dicke des Coriums bis zum Subcutangewebe. Die Knoten selbst sind aus kleineren Anhäufungen von epitheloiden Zellen zusammengesetzt, die in ein wenig mächtiges Rundzelleninfiltrat eingebettet sind. Vereinzelte *Langhans*sche Riesenzellen liegen in der Mitte der veränderten Partie eingestreut; an der Randzone sind sie oft in besonders reichlicher Anzahl angeordnet. Die Knoten sind vascularisiert, über einem finden sich Zeichen geringgradiger Pustulation. Im Bereiche dieser Veränderungen fehlt das Bindegewebe zum größten Teile, nur einzelne feine Fibrillen liegen zwischen den Infiltratzellen. Wenn die Knoten im allgemeinen auch scharf umschrieben sind, so finden sich in ihrer Umgebung doch kleinere Ansammlungen von epitheloiden, Rund- und Riesenzellen. Keine Verkäsung. Das Bindegewebe der Umgebung ist unverändert, und auch die Hautdrüsen haben normales Aussehen. Durch die Knoten sind die Papillen vollkommen abgeflacht. Die Epidermis zeigt keine wesentlichen Veränderungen, über den Knoten Zeichen mäßiger Schuppung. Im Schnitte fanden sich keine Tuberkelbacillen.

Fall 5. 22jährige Frau mit landwirtschaftlicher Beschäftigung.

Anamnese: Bezüglich Tuberkulose belanglos. Die jetzige Erkrankung begann gleichzeitig im Gesichte und an den beiden Handrücken vor $1^1/_2$ Jahren.

Status praesens: Gesund aussehende, kräftige Patientin. Innerliche Untersuchung ergibt normalen Befund. Im Gesichte der Patientin sieht man disseminiert angeordnete, schrotkorngroße Knötchen, die cutan gelagert sind, die bedeckende Haut aber verschieden stark vorwölben. Manche sind besser mit dem Finger zu tasten als zu sehen, sie fühlen sich als kugelige Einlagerungen von erhöhter Konsistenz an, und über vielen ist nur eine leicht bräunliche Verfärbung der Haut festzustellen, während andere, die von den tieferen Schichten gegen die Oberfläche zu gewachsen sind, auch die bedeckende Hautschicht immer mehr in den Bereich der Veränderungen ziehen. Die Haut über diesen Knötchen verfärbt sich immer mehr und mehr, sie verdünnt sich, schließlich kommt es zur Exulceration und es entsteht ein kreisrundes Ulcus, das den Eindruck erweckt, als ob ein schrotkorngroßes Stück Haut herausgefallen wäre. Die Ränder dieses Geschwüres sind weich und von braunroter Farbe, die auch auf Anämisierung nicht abblaßt. Ein kreisrundes Börkchen bedeckt manche dieser exulcerierten Efflorescenzen. Wieder andere Knötchen haben bereits eine Rückbildung erfahren, ihr Zentrum ist leicht eingezogen und vernarbt, während sich peripher eine lividbraune Ver-



färbung der Haut anschließt. Schließlich erfolgt Abheilung der Efflorescenzen unter Bildung einer stecknadelkopfgroßen, leicht eingesunkenen, kreisrunden, pigmentierten Narbe. Dazwischen eingestreut finden sich in die Haut eingelassene Knötchen, die durch ein gelbbraunes, transparentes, lupöses, lange bestehendes Infiltrat gekennzeichnet sind. Die meisten Efflorescenzen erwecken den Eindruck follikulärer Anordnung. Sie lokalisieren sich am dichtesten an der Stirne, an Wangen und Augenlidern, einzelne findet man am Kinn, ihre Gesamtzahl beträgt 50—60. Gleiche Erscheinungen vom erstbeschriebenen Typus finden sich an beiden *Handrücken* (je 20—30 Knötchen), wo sie bereits starke Rückbildungserscheinungen aufweisen und an beiden *Fußrücken* (je 6). Im Gewebssafte ließen sich keine Tuberkelbacillen auffinden. *Nasenbefund*: normal, *Wassermann*: negativ. Alttuberkulin (0,0001): subcutan, keine Herd-, keine Stich- und keine Allgemeinreaktion.

Verlauf: Lebertranzinkpaste, Galvanokauter, Quarzlampendruckbestrahlung bringen Abheilung des Prozesses. Nach einem Jahre sucht die Patientin abermals die Ambulanz auf. Die Erkrankung war rezidiviert und wies dasselbe Aussehen und die gleiche Ausdehnung auf wie vordem.



Abb. 1.

Histologie: Zur Untersuchung kamen 3 Probeexcisionen, die der Wange (Lupusknötchen), dem Augenlide und der Hand (Acnitis ähnliche Efflorescenz) entnommen waren. Die Veränderungen in allen sind einheitliche, so daß die eine Beschreibung für alle 3 Knötchen Geltung hat. In die Cutis eingelassen findet sich ein im Schnitt schon makroskopisch wahrnehmbarer, stecknadelkopfgroßer, kreisrunder Knoten, der in seinem inneren, $^2/_3$ seiner Größe einnehmenden Anteile aus vollkommen homogenen, keine Struktur erkennen lassenden, sich mit Eosin färbenden Massen besteht, also verkäst ist. Randwärts schließt sich eine breite Zone von epitheloiden Zellen mit vereinzelten *Langhans*schen Riesenzellen an, und diese wird wiederum von Leukocyten umgeben. Eine Abkapselung dieses Knotens durch Zunahme des Bindegewebes in die Umgebung findet nicht statt, es macht den Eindruck, als ob dieses an der Stelle des Knotens durch ihn auseinandergedrängt wird. Der beschriebene Knoten liegt in den tieferen Partien des Coriums; zwischen ihm und der unveränderten Epidermis befindet sich noch eine bedeutende Schichte normalen Gewebes. Follikel und Papillen werden durch den Knoten seitwärts verdrängt, eine engere Beziehung zum Follikelapparat ist nicht nachweisbar. Die Elasticafärbung (nach *Pranter*) zeigt im Zentrum der verkästen Partien rundliche, einem Gefäß entsprechende Anordnung von elastischen Fasern. Keine Tuberkelbacillen in den Schnittpräparaten.

Fall 6. A. S., 31 Jahre, ledig, Kondukteur.



Anamnese: Der Vater des Patienten lebt, die Mutter starb an einem Frauenleiden. 5 Geschwister sind gesund, 4 starben an Blattern. Der Mann selbst war bis auf eine im 8. Jahre aufgetretene Lymphdrüsenschwellung am Halse stets gesund. Vor einem Jahre Pityriasis rosea, mit Beta-Naphthol in 8 Tagen geheilt. Die Erkrankung des Gesichtes begann vor 9 Monaten, indem unter leichtem Jucken die Knötchen auftraten. Seit 2—3 Monaten ist der Zustand stationär. Kein Husten, keine Nachtschweiße.

Status praesens: Die Augenbrauengegend, die Nasenwurzel, die Unteraugengegend, sowie auch die Wangenpartien und das Kinn sind von teils isoliert, teils konfluent stehenden Knötchen befallen, welche je nachdem sie in tieferer oder oberflächlicherer Lage dem Corium eingelagert sind, als wenige prominente, unscharf begrenzte, mehr blaßrote Knötchen vorspringen oder aber als scharf umrandete, gelblichbraune, halbkugelige Efflorescenzen sich darstellen. Die tiefer liegenden Knötchen sind beiläufig erbsengroß, fixieren die Haut über sich, zeigen sonst keine sekundären Veränderungen. Die oberflächlichen Efflorescenzen sind kleiner, stecknadelkopf- bis hanfkorngroß, von derber Beschaffenheit und viele von ihnen zeigen entweder an der Oberfläche eine leichte Desquamation oder auch zentral einen durchscheinenden gelblichen Punkt. Neben leichter Gruppierung namentlich unter dem rechten Auge, finden sich die Knötchen disseminiert, nirgends in Linien angeordnet. Außer den beschriebenen Efflorescenzen sieht man namentlich über dem rechten und linken Jochbogen leicht braunviolette, wenig elevierte, cutan sitzende Knötchen von Hirsekorngröße, die bei Verdrängen der Hyperämie ein deutliches gelbbraunes Infiltrat erkennen lassen. An den leicht geschwollenen Augenlidern sitzen auch einige oberflächliche Knötchen. Mundschleimhaut, Ohren, behaarte Kopfhaut frei. Bohnengroße, submaxillare Drüsen.

Die Haut der Streckseiten der Extremitäten und des Stammes ist unverändert; nur am *Penis* finden sich etwa über ein Dutzend derber, oberflächlich liegender, braunroter, hanfkorngroßer, mit den Veränderungen im Gesicht identischer Knötchen, von denen einige in der Mitte einen deutlichen gelben Punkt durchscheinen lassen, während ein Knötchen eine kleine, zentrale Kruste, die etwas vertieft ist, zeigt und einem Molluscum contagiosum ähnelt ohne daß es aber gelingen würde, durch Druck einen Brei auszupressen. Die übrigen tastbaren Drüsen unverändert, keine sonstigen Stigmata für Tuberkulose. Interner Befund: Apicitis sinistra. Therapie: Lebertran-Zinkpasta. 17. V. Injektion von 0,00005 Alttuberkulin Koch um $^1/_2$6 Uhr abends. 19. V. Temperatur andauernd normal. 21. V. Einleitung einer Injektionskur mit Tuberkulin. 17. VI Finsenbestrahlung rechts und links der Nasenflügel. 24. VI. Quarzlampenbestrahlung mit Drucklinse dreier Stellen unter dem rechten Auge und der linken Wange 10 Minuten. 26. VI. An den gefinsten Stellen nach Abklingen der Reaktion die Knötchen geschwunden. 6. VII. Die mit Quarzlampe behandelten Stellen in lebhafter Reaktion. 16. VII. Die Reaktion abgelaufen, die Knötchen darunter geschwunden. Quarzlampe an der Stirne, Oberlippe und Kinn mit Drucklinse je 10 Minuten. 20. VII. Reaktion an allen Stellen abgelaufen. Die Knötchen darunter geschwunden. 24. VII. Quarzlampe mit Druck. 26. VII. Geringgradige Reaktion. 5. VIII. Kalilaugenätzung der linken Supraorbitalgegend. 14. VIII. Kalilaugenätzung der rechten Supraorbitalgegend. 3. IX. Kalilaugeverschorfung und Pyrogallusätzung an der rechten Oberlippe. 15. IX. Alle Knötchen bis auf einige am unteren Augenlid geschwunden. Patient wird aus der Spitalspflege entlassen.

Die *histologische Untersuchung* ergibt: Knötchen des Gesichtes: Knapp unterhalb des Papillarkörpers ist die Cutis in ihrer ganzen Breite bis zur Subcutisgrenze von einem kreisrunden, ziemlich mächtigen Infiltrat eingenommen, das in seinen

peripheren Anteilen aus Rundzellen besteht, während in der mittleren Zone fast ausschließlich epitheloide und ganz wenige Riesenzellen sich vorfinden. Im Zentrum ist das Infiltrat homogenisiert, die Kerne sind nicht mehr nachweisbar. Abseits von diesen mächtigen, bei schwacher Vergrößerung ein ganzes Gesichtsfeld einnehmenden Knoten, sieht man im engen Anschlusse 2 Knötchen, die fast ausschließlich aus Epitheloidzellen bestehen und in ihrem Zentrum keine Verkäsung aufweisen. Eine besondere Beziehung des Infiltrates zu den Follikeln läßt sich nicht feststellen. An der oberen seitlichen Grenze des Knotens ist es zur Bildung eines mäßigen Rundzellen-Infiltrates um die Gefäße gekommen. Die Epidermis über den pathologisch veränderten Partien ist abgeflacht, sonst aber unverändert. Färbung auf Tuberkelbacillen negativ.

Knötchen an der Haut des Penis: Auch hier findet sich ein dichtes, oval liegendes, scharf umschriebenes Infiltrat, in der Peripherie aus Rundzellen, in der Mitte aus epitheloiden Zellen bestehend, denen einzelne Riesenzellen vom *Langhans*schen Typus eingelagert sind. Mitten im Infiltrat färben sich einzelne Partien schlechter, an anderen ist bereits eine deutliche Verkäsung festzustellen. Die pathologischen Veränderungen beginnen knapp unter der Epidermiscutisgrenze und nehmen räumlich, bei schwacher Vergrößerung betrachtet, fast ein Gesichtsfeld ein. Die Epidermis ist über dem Knoten abgeflacht, das Pigment der Basalschichte geschwunden. In den Schnittpräparaten ließen sich keine Tuberkelbacillen nachweisen.

Die 3 letztbeschriebenen Fälle (4, 5 und 6) zeigen das eine Gemeinsame, daß im Gesichte neben Efflorescenzen, welchen die Charakteristica des Lupusknötchens eigen sind, sich in den tieferen Schichten der Haut Knötchen vorfinden, welche sich derb anfühlen und die bedeckende Haut oft gar nicht in den Bereich der Veränderungen ziehen, kurz Efflorescenzen, die an Acnitis und Folliclis erinnern. In Fall 5 und 6 lokalisieren sich die Veränderungen außer im Gesicht auch an Teilen der übrigen Körperdecke.

Es ist heute die gangbare Ansicht, daß der L. m. d. sich in Form der charakteristischen Primärefflorescenzen, des Lupusknötchens, ausschließlich im Gesicht, an den angrenzenden Halspartien und an der Kopfhaut lokalisiert und nur *Arndt* stellte in der Berliner dermatologischen Gesellschaft am 13. Janur 1914 einen Fall vor, bei dem sich an den Streckseiten der Extremitäten die „gleichen miliaren Lupusflecke“ wie im Gesichte vorfanden, außerdem noch in der Cutis propria derbe, hanfkorn- und erbsengroße Knoten einer Acnitis.

Wohl sind eine ganze Reihe von Fällen bekannt (*Nielsen*, *Bettmann*, *Hoffmann*, *Herxheimer*, *Cohn* und *Opificius* [2 Fälle], *Arndt*), bei denen außerdem an der übrigen Körperdecke, an den Extremitäten, am Stamm, am Penis oder am Scrotum Efflorescenzen zu beobachten waren, die von den Beschreibern nach ihrem klinischen Bilde, wenn sie oberflächlich saßen, als Folliclis, wenn sie in den tieferen Schichten der Haut gelegen waren, als Acnitis angesprochen wurden.

Haase berichtet über einen Fall, den er allerdings als Acne teleangiectodes auffaßt, der aber sicher hierher zu zählen ist. Der an progredienter Phthise leidende Patient zeigte neben blauroten und rötlichgelben Knötchen im Gesicht und an



der behaarten Kopfhaut, an den Extremitäten bräunlich-rötliche, manchmal mit Schuppen und Krusten bedeckte, hirsekorn- bis erbsengroße Knötchen, die auch exulcerierten. Der Fall ist deshalb besonders hervorzuheben, weil er der einzige in der Literatur ist, bei dem über die histologische Untersuchung der Efflorescenzen an den Extremitäten ein Bericht vorliegt. Es fand sich ein verkäster Tuberkel, also das für L. m. d. typische Bild. Wie später ausgeführt wird, ist gerade dieser histologische Befund der Grund, diesen Fall dem L. m. d. zuzuzählen.

Ein von *Fantl* als L. m. veröffentlichter Fall ist so atypisch, daß über seine berechtigte Einreihung unter dieses Krankheitsbild wohl nur weitere Beobachtungen entscheiden werden.

Aber auch im Gesichte selbst zeigen sich manchmal neben typischen Lupusknötchen Efflorescenzen, die tiefer liegen, halbkugelig sind und sich unter dem Finger hin- und herrollen lassen, und denen das lupöse, transparente Infiltrat fehlt; die Haut über diesen Knötchen kann entweder ganz unbeteiligt sein, oder sie wird beim Emporwachsen der Efflorescenzen in den Prozeß einbezogen. Ein solches Vorkommnis ist durchaus nicht so selten und gerade in letzter Zeit ist vor allem durch *Arndt*, *Jadassohn* (6 Fälle) und *Hoffmann* auf diese Verhältnisse hingewiesen worden, und es mehren sich die diesbezüglichen Beobachtungen. Auch ein Fall von *Balzer* und *Michaux* und vermutlich jener *Pollitzers* aus älterer Zeit gehören hierher.

Es ergibt sich nun die Frage: Wie sind die exulcerierten Knoten des Gesichtes und die Efflorescenzen an den Händen zu benennen, ist man berechtigt, von einem Lupus miliaris zu sprechen und die Veränderungen an den Extremitäten diesem Krankheitsbilde einzureihen, oder liegt eine Kombination zweier auf den Tuberkelbacillus zurückführender Krankheitsformen, L. m. und papulonekrotisches Tuberkulid, vor?

Anläßlich Vorstellung solcher Fälle wurde in den verschiedenen dermatologischen Gesellschaften schon öfters die eine oder die andere Auffassung vertreten, jede davon hat ihre Anhänger. Man wiederstrebte bisher, diese andersartigen, an papulonekrotische Tuberkulide erinnernden Efflorescenzen, wenn sie an einem Patienten mit L. m. vorkommen, auch diesem Krankheitsbilde unterzuordnen, und die meisten Autoren sprechen von einer Acnitis und Folliclis; immerhin ist auch die entgegengesetzte Ansicht nicht vereinzelt geblieben.

Insbesondere hat sich *Arndt*, der selbst eine Reihe hierhergehöriger Fälle vorgestellt hat, dafür eingesetzt, daß die nach der leider noch immer gebräuchlichen Nomenklatur als Acnitis bezeichneten Efflorescenzen nichts weiter sind, als eine tiefcutane, resp. subcutane Lokalisation desselben Prozesses, der, wenn er in den oberflächlichen Schichten der Haut gelegen und unserer Untersuchung leichter zugänglich ist, als miliares Lupusknötchen uns entgegentritt. *Bruusgaard* schließt sich dieser Meinung an.

Auch *Jadassohn* tritt dafür ein, daß in solchen Fällen der Ausdruck Acnitis durch die Bezeichnung „tiefe nekrotische Knoten“ ersetzt werde.

Zieler hält eine klinische Trennung zwischen L. m. und Acnitis für undurch-



führbar und meint, daß vielfach scharfe Grenzen zwischen den einzelnen, verschieden bezeichneten Hauttuberkulosen nicht zu ziehen sind.

Lewandowsky neigt zu der Ansicht, daß die als Acnitis beschriebenen Knötchen zum Krankheitsbilde des L. m. zu zählen sind, und daß sie höchstwahrscheinlich denselben Prozeß, nur verschieden durch die Tiefenlokalisation, vorstellen. Jedenfalls ist diese Frage noch nicht endgültig geklärt, und sie soll nun an Hand des Falles 5 besprochen werden.

Faßt man kurz die Erscheinungen bei der Patientin 5 zusammen, so findet man im Gesichte neben Efflorescenzen eines L. m. d., die durch ein transparentes, gelbbraunes, lupöses Infiltrat ausgezeichnet sind, etwas tiefer liegende, schrotkornähnlich sich anfühlende, an Acnitis und Folliclis erinnernde Knötchen, die erst beim Emporwachsen die Hautoberfläche in ihren Bereich ziehen und die schließlich auch nach außen aufbrechen. Die letzteren Knötchen liegen auch an den Extremitäten. Die histologischen Veränderungen dieser beiden Efflorescenzarten — untersucht wurde ein L. m.-Knötchen des Gesichtes, eine Acnitis-Efflorescenz des Augenlides und eine solche der Hand — sind identisch. Man findet in den tieferen Hautschichten gelegene Tuberkelknötchen mit zentraler Verkäsung. Inmitten dieser verkästen Partien läßt sich das elastische Gewebe eines Gefäßes nachweisen, wie es beim L. m. öfters der Fall ist.

Also alle beiden Efflorescenzen zeigen dieselben histologischen Erscheinungen. Die Auffassung, daß dieser Fall gar nicht als L. m., sondern als papulonekrotisches Tuberkulid anzusprechen ist, läßt sich deshalb nicht aufrecht erhalten, weil im Gesicht, wenn auch nicht zahlreiche, aber doch ganz einwandfreie Lupusknötchen zu sehen sind, sie verliert aber ihre letzte Stütze durch die histologische Untersuchung. *Lewandowsky* macht mit Recht darauf aufmerksam, daß „histologisch die Nekrose beim papulonekrotischen Tuberkulid meist nicht die zentrale käsige Degeneration eines schön ausgebildeten Tuberkels ist, wie es beim L. m. zutrifft, und daß sich beim ersteren kleine Nekroseherde in irgendeiner Schichte der Cutis vorfinden, Herde, bei denen eben nur die Nekrose imponiert, und daß die Reaktion des umgebenden Gewebes durchaus nicht tuberkelähnlich ist, sondern aus einer schmalen Zone von Granulationszellen und Lymphocyten besteht“. Die Acnitis zeigt meist so unspezifische Strukturen, daß sogar ihr erster Beschreiber, *Barthelemy*, lange Zeit die Ansicht vertreten hat, daß diese Erkrankung nichts mit Tuberkulose zu tun hat.

Obiger Fall, bei dem die Acnitis ähnlichen Efflorescenzen an den Extremitäten histologisch das Bild eines L. m. d. darbieten, steht nicht vereinzelt, in der vordem erwähnten Beobachtung *Haases* traf dasselbe zu, und *Arndt* stellte einen Fall vor, bei dem die Lupusknötchen im Gesichte histologisch Tuberkelbildung ohne Verkäsung aufwiesen, während die Acnitisefflorescenzen in derselben Lokalisation verkäst waren.



In den übrigen Fällen wurden die Acnitis- und Folliclisefflorescenzen an den Extremitäten leider nicht histologisch untersucht.

Dieser Befund bei Fall 5 beweist, daß auch die histologischen Veränderungen für eine Erweiterung des klinischen Begriffes L. m. d. sprechen.

Die Beantwortung der Frage nun, wie man diese an papulonekrotische Tuberkulide erinnernden Efflorescenzen benennt, hängt ganz davon ab, ob man dem klinischen Bilde oder den histologischen Veränderungen das Hauptgewicht beimißt. Es widerstrebt uns, einer Folliclisefflorescenz den Namen eines Lupusknötchens beizugeben, es ist aber ebenso ungerechtfertigt, einem papulonekrotischen Tuberkulid die Charakteristica der histologischen Veränderungen des L. m. zuzuerkennen. Die Erörterung dieser Frage wäre erspart, wenn wir über eine den modernen Anschauungen und Errungenschaften angepaßte Nomenklatur der Hauttuberkulose verfügen würden. Im Grunde genommen ist es ja nur ein Streit um Namen, und es wird ja die sichergestellte Ätiologie beider Erkrankungen nicht in Frage gezogen, ob man nun sagt: der L. m. kann nicht nur im Gesicht, sondern auch an der übrigen Körperdecke unter dem klinischen Bilde einer Acnitis und Folliclis auftreten, oder: man findet bei L. m. öfters papulonekrotische Tuberkulide, die histologisch die Charakteristica des L. m. aufweisen. Immerhin ist die Kombination von L. m. mit Acnitis und Folliclisefflorescenzen im Gesichte und die Lokalisation letzterer auch an der übrigen Körperdecke keine so große Seltenheit, — denn neben jenen Fällen, in welchen ein solches Vorkommnis ausdrücklich hervorgehoben ist, findet man bei Durchsicht der veröffentlichten Krankengeschichten so manche Beobachtung, die hierher gehören würde, — daß man von einem zufälligen Zusammentreffen sprechen könnte. Da auch der histologische Befund dieser sogenannten Acnitisknötchen für L. m. spricht, ja, wie der von *Arndt* in der Berliner dermatologischen Gesellschaft am 14. VI. 1910 vorgestellte Fall beweist, gerade diese Efflorescenzen im Gegensatze zu den Lupusknötchen vollentwickelten Tuberkelaufbau mit Verkäsung, wie ein solcher bei papulonekrotischen Tuberkuliden kaum vorkommt, zeigen, ist eine Trennung und verschiedene Benennung beider Efflorescenzen nicht mehr am Platze.

Man wird daher gut tun, auch dann von einem L. m. zu sprechen, wenn einzelne Efflorescenzen klinische Anklänge an Acnitis und Folliclis aufweisen.

Daß es Übergänge zwischen den scharf umschriebenen und gekennzeichneten Formen der Hauttuberkulose gibt, ist in der Natur der Sache gelegen; immerhin wäre es verfehlt, die altbewährte Einteilung der Hauttuberkulosen in verschieden benannte Krankheitsbilder wegen des Vorkommens dieser Zwischenformen aufzugeben.

B. II. *Zusammenfassung.*

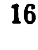
Als die ersten Beobachtungen dieser eigenartigen Form der Hauttuberkulose gemacht wurden, gab fast jeder Autor seinem Fall einen anderen Namen, so daß schließlich fast ein Dutzend Bezeichnungen im Umlaufe waren. Heute setzt sich immer mehr die Benennung Lupus miliaris disseminatus durch, die zuerst von *Düring* vorgeschlagen wurde. Auch der Name Lupus follicularis disseminatus wird noch ab und zu gebraucht.

An den vorliegenden Fällen wurde von neuem gezeigt, wie vielseitig das klinische Bild sein kann, unter dem der L. m. auftritt, ja er reicht im Formenreichtum an seinen Zwillingsbruder, den Lupus vulgaris heran. Kleine, Hanfkorngröße nicht überschreitende, in die Haut eingelassene, transparente, gelb bis braunrote, auf Druck nicht abblassende Flecke, ebensolche Knötchen von weicher Konsistenz, mit glatter oder leicht schuppender Oberfläche, größere, erbsenähnliche Knoten, durch Milien vorgetäuschte oder wirkliche, den Knötchen aufsitzende, eiterführende Pusteln —; alle diese Veränderungen finden sich beim L. m., und im einzelnen Fall kann das Bild nur durch eine Art dieser Efflorescenzen oder durch eine Kombination aus ihnen bestimmt sein.

Wenn die Knötchen auch verschiedene Größe aufweisen können, so ist, wie dies auch *Oppenheim* in einer Wechselrede hervorgehoben hat, in der Regel der Unterschied zwischen ihnen im einzelnen vorliegenden Falle nicht beträchtlich. Die Efflorescenzen weisen ziemlich scharfe Begrenzung auf, und bereits *Tilbury Fox* hebt hervor, daß Entzündungserscheinungen entweder vollkommen fehlen, oder daß solche nur angedeutet sind. Eine Beziehung zu den Follikeln ist oftmals streng ausgesprochen, in anderen Fällen wieder zumindest an einigen Stellen zu bemerken. Die einzelnen Efflorescenzen stehen meist isoliert, durch eine Brücke normaler Haut voneinander getrennt; Konfluenz zu größeren Herden und Gruppierung zählen zu den selteneren Ausnahmen. Die den Primärefflorescenzen des Lupus vulgaris ähnlichen Knötchen exulcerieren nicht; die zentrale Verkäsung kann sich manchmal in Form eines in der Mitte der Efflorescenzen gelegenen, gelblichen Pünktchens klinisch bemerkbar machen. Wohl findet sich auch beim L. m. ab und zu Exulceration einzelner Knötchen, aber immer nur solcher, die Anklänge an papulonekrotische Tuberkulide aufweisen.

Im vorstehenden wurde schon gezeigt, daß auch die im Gesicht und an der übrigen Körperdecke vorkommenden papulonekrotischen Tuberkuliden ähnlichen Efflorescenzen dem L. m. d. zuzuzählen sind.

Durch die Einbeziehung der Acnitis und Folliclis ähnlichen Efflorescenzen in das Krankheitsbild des L. m. d. erfährt dieses eine Er-



weiterung, und die alleinige Lokalisation des L. m. d. am Kopfe besteht nicht mehr zu Recht. Aber gerade die an den Extremitäten, am Genitale und am Stamm gelegenen L. m.-Knötchen treten meist nicht in der Form des weichen, transparenten Lupusknötchens auf, sondern unter einem Bilde, das Anklänge an papulonekrotische Tuberkulide zeigt.

Immerhin sind vom L. m. d. meist nur das Gesicht, die angrenzenden Wangenpartien und ab und zu auch die behaarte Kopfhaut (*Finger*, *Kraus*, *Török*, *Cohn* und *Opificius*, *Delbanco*, *Rusch*, *Arndt*, *Jadassohn*, eigener Fall 2) befallen. Diese eigentümlichen Lokalisationsverhältnisse wurden schon von älteren Autoren (*Hutchinson*) mit Witterungseinflüssen in Zusammenhang gebracht.

Mit dem Lupus vulgaris teilt der L. m. die Primärefflorescenz und auch den Ausgang in Narbenbildung; diese sind bei letzterer Erkrankung entsprechend dem ganzen Verlaufe allerdings zarter, oberflächlicher, weniger entstellend. Das, was die Abtrennung des L. m. vom Lupus vulgaris rechtfertigt, ist seine Entstehung und der weitere Verlauf. Manchmal schießt das Krankheitsbild über Nacht auf und dies demonstriert am sinnfälligsten die hämatogene Aussaat der Tuberkelbacillen; in anderen Fällen wiederum erfolgt die Ausbreitung schubweise. Der Ablauf der einzelnen Efflorescenzen spielt sich manchmal in verhältnismäßig kurzer Zeit ab, meist aber recht langsam, und obiger erster Fall ist in dieser Beziehung ein recht lehrreiches Beispiel insofern, als im Verlaufe von 5 Jahren nicht die geringsten Rückbildungserscheinungen festzustellen waren. Eine besondere Eigenart des L. m. im Gegensatze zum Lupus vulgaris ist, daß von den einzelnen Efflorescenzen keine neue Aussaat in ihrer Umgebung erfolgt und infolgedessen die Hauptgefahr des Weiterschreitens vollkommen in Wegfall kommt.

Die Anordnung der Veränderungen im Gesichte ist im allgemeinen symmetrisch, und wenn *Hutchinson* das Gegenteil als Charakteristicum für den L. m. aufstellt, so beruht diese Behauptung wohl nur auf einer vereinzelten Beobachtung, und sie hat inzwischen von verschiedener Seite ihre Widerlegung gefunden. Fast immer ist die ganze Gesichtshaut Sitz der Veränderungen, aber auch das Gegenteil kommt ab und zu vor. In je einem Falle *Fingers* und *Nobls* war bloß die Stirne befallen, *Saalfelds* Patientin wies einen L. m. ausschließlich der Augenlider auf, und *Jadassohn* erwähnt 2 Fälle, bei denen die Erkrankung auf eine kleine Partie der Wange beschränkt blieb. Auf eine Lieblingslokalisation des L. m. wäre noch besonders aufmerksam zu machen: das ist die Haut der Augenlider und der Lippen am Übergange in das Lippenrot.

Eine Beteiligung der Schleimhaut an der Erkrankung gehört zu den außerordentlichen Seltenheiten, es berichten nur *Mayer* über einen



solchen Fall (Nasenschleimhaut) und *Schlasberg* über einen zweiten (Schleimhaut der Unterlippe), bei dem auch der gleiche histologische Befund wie in der Haut erhoben wurde.

Häufig finden sich andere Formen der Hauttuberkulose bei L.-m.-Kranken, so bei *Bettmanns* Patienten ein Erythema induratum, bei *Kyrles* Fall Lupus vulgaris des Gaumens und Tbc.-Geschwüre der Mundwinkel, bei *Favera* Lupus vulgaris der Nasenschleimhaut und bei *Hutchinson* Lupus vulgaris am Nasenflügel und am Gaumen.

Es bestand kaum jemals ein Zweifel, daß der L. m. auf den Tuberkelbacillus zurückzuführen ist, und *Fingers* erstem Nachweise des Erregers im Schnittpräparate sind weitere, wenn auch spärliche, gefolgt, so *Arndt* in einer acnitisähnlichen Efflorescenz (in 150 Präparaten 4 mal) und in letzter Zeit *Minami* (in einem von 57 Schnitten). *Schlasberg*, *Bettmann*, *Delbanco* und *Arndt* fanden im Pusteleiter oder im ausgepreßten Gewebssaft Tuberkelbacillen, im Antiforminsediment *Favera* und *Arndt*. Daß die Tuberkelbacillen noch lebend im Krankheitsherde vorkommen, beweisen die gelungenen Tierversuche von *Jadassohn*, *Kyrle*, *Nobl*, *Sasamato* und vielleicht auch *Favera*. Diesen nun steht die überwiegende Mehrzahl negativer gegenüber und *Sasamato*, der den positiven Tierversuch mit einem frischen, erst eine Woche bestehenden Knötchen erhielt, schließt daraus logisch, daß nur in jungen Efflorescenzen lebende Tbc.-Bacillen vorhanden sein dürften. Für diese Auffassung würde auch die Klinik und der Verlauf des L. m. sprechen. Die Benignität des Prozesses, das nie vorkommende Weiterwachsen der Einzelefflorescenzen wäre dadurch erklärt.

Dem widerspricht nun, daß nach therapeutischen Maßnahmen oft eine Rezidive in der Umgebung der alten Knötchen auftritt und die Umwandlung von L.-m.-Efflorescenzen in andere tuberkulöse Prozesse. So konnte *Kyrle* aus einem L. m. ein tuberkulöses Geschwür der Oberlippe und des Mundwinkels und einen Lupus vulgaris des Gaumens entstehen sehen.

Der Versuch, die Eigenarten des L. m. aus dem Immunitätszustande des befallenen Organismus zu erklären, stößt auch auf Schwierigkeiten, denn neben Fällen, die wie unsere Patientin 1 gegen Tuberkulin außerordentlich empfindlich ist und solchen, bei denen man selbst positive Herdreaktionen erhält, finden sich zahlreiche, die selbst auf hohe Dosen kaum reagieren. Auch verhält sich der Organismus gegen den L. m. ganz verschieden; manchmal trachtet er auf dem Wege der Pustulation der Infektion Herr zu werden, wieder in anderen Fällen (Patient 1) besteht der Prozeß durch Jahre ganz unverändert, ohne die geringsten Zeichen einer regressiven Metamorphose fort. Alle näheren Erklärungsversuche für die Entstehung des L. m. lassen so im Stiche; ja es müßte auch wundernehmen, wenn gerade bei dieser Er-



krankung alle Rätsel, welche heute noch den Tuberkelbacillus umgeben, gelöst wären.

Über die Entstehung des L. m. gehen die Ansichten auseinander. Wohl die meisten Autoren stehen auf dem Standpunkte, daß dieses Krankheitsbild auf eine hämatogene Aussaat von Tuberkelbacillen zurückzuführen ist. Immerhin liegen Beobachtungen vor, welche auch eine andere Entstehungsweise möglich erscheinen lassen. *Dalla Favera* faßt ihn als regionäre Metastase auf dem *Lymphwege* auf und er beruft sich auf eine Beobachtung, daß bei bestehendem Lupus vulgaris der Nasenschleimhaut nach einem Erysipel sich ein L. m. entwickelte; und er wird gestützt von *Jadassohn*, der auch Formen gesehen hat, die wegen ihrer Lokalisation nur an jener Seite des Gesichtes, an der eine lupöse Nasenschleimhauterkrankung bestand, den Eindruck lymphogener Entstehung machen. *Jadassohn* sah bei einer Frau im Anschlusse an eine tuberkulöse Sternalfistel einen Schwarm von Lupusflecken in der Gegend der Mamma entstehen, die durch das Tbc.-Fistelsekret hervorgerufen worden, und er reiht diesen Fall exogener, am Stamme lokalisierter Infektion ebenfalls dem L. m. zu, wodurch dieses Krankheitsbild allerdings eine beträchtliche und bestreitbare Erweiterung erfahren würde. Beim Falle *Brandweiners* trat der L. m. d. ein Jahr nach Excochleation einer Nasenaffektion auf, doch will dieser Autor nicht die Entscheidung treffen, ob dieser Eingriff die Ursache dafür abgegeben hat oder ob die Aussaat auf dem Blutwege vor sich gegangen ist. In *Nobls* Falle entwickelte sich der L. m. d. bei einer Patientin, die $1^3/_4$ Jahre wegen Lupus vulgaris der Nasenschleimhaut behandelt worden war. Auch *Löwenberg* will die Möglichkeit der Entstehung des L. m. durch Infektion von außen zugegeben wissen.

Jedenfalls zählt der L. m. d. zu den gutartig verlaufenden Formen der Hauttuberkulose und das Allgemeinbefinden der Patienten erfährt kaum eine Störung; es ist ja überhaupt eine Eigenschaft der hämatogenen exanthematischen Tuberkulosen, daß sie viel benigner verlaufen als die auf einem anderen Wege zustande gekommenen, ja daß sie oft spontan restlos ausheilen.

Der klinische weitere Hergang eines L. m. ist nicht einheitlich; in einem Teil der Fälle bleiben die Veränderungen unendlich lange auf gleicher Höhe, in einem anderen ist der Ablauf der Efflorescenzen bis zur Narbenbildung ein verhältnismäßig rascher, ja auch schubweises Aufschießen neuer Knötchen kommt vor. Daß aus einer L.-m.-Efflorescenz sich auch ein echtes Tbc.-Ulcus bilden kann, hat *Kyrles* Fall gezeigt; immerhin ist dieser Vorgang eine große Seltenheit.

Wenn der L. m. somit ein ziemlich gutartig verlaufendes Krankheitsbild darstellt, so ist er doch durch die Neigung zu oftmaligen Rezidiven ausgezeichnet.

Einige Autoren, besonders solche älterer Zeit, haben den L. m. mit einer Acne in Zusammenhang gebracht, ja *Hutchinson* sprach direkt von einer Kombination von Acne und Lupus. Die Beobachtung weiterer Fälle hat gezeigt, daß dies im allgemeinen vollkommen zu Unrecht geschehen ist, eine Kombination beider Erkrankungen am selben Individuum kommt zwar vor, sie ist aber meist ein rein zufälliges Zusammentreffen, und eine gegenseitige Beeinflussung beider Krankheitsbilder gehört zu den seltensten Ausnahmen.

Die Einreihung des L. m. in die mit dem Tuberkelbacillus in Zusammenhang stehenden Hautkrankheiten wurde von verschiedenen Gesichtspunkten unternommen. *Saalfeld* will ihn als Bindeglied zwischen Lupus vulgaris und erythematosus gelten lassen, fand damit aber wenig Anerkennung. Vor allem sind seinerzeit *Herxheimer* und *Foster* dafür eingetreten, den L. m. den Tuberkuliden zuzuzählen, und auch in neuester Zeit macht *Sasakawa* diesen Vorschlag. Aber *Jadassohn* selbst, der die Tuberkulide kennzeichnet durch ihre auffallende Benignität, durch ihre Neigung zu Dissemination und Symmetrie, das schubweise Auftreten, ihr Vorkommen wesentlich bei Menschen mit chronischer Tuberkulose, das relativ häufige Fehlen von typisch tuberkulösem Gewebe und nur ausnahmsweise mikroskopisch oder tierexperimentell nachweisbare Bacillen, und durch ihr variables Verhalten zum Tuberkulin, will den L. m. auf die Grenze zwischen Tuberkulose und Tuberkulide stellen. In der neueren Dermatologie herrscht das begründete Bestreben vor, den schwer umgrenzbaren Begriff Tuberkulid zu umgehen. *Lewandowsky* und *Zieler*, die letzten zusammenfassenden Bearbeiter der Hauttuberkulose, haben die Einteilung in Tuberkulide bereits aufgegeben und es wäre dem nicht gerecht, wenn man eine seinerzeit sicher fruchtbringende Arbeitsbezeichnung wieder von neuem hervorholen würde.

Da der L. m. mit dem Lupus vulgaris nicht nur Primärefflorescenz und Ausgang gemeinsam hat, ist es am zweckmäßigsten, ihn im Zusammenhange mit letzterem, aber als selbständiges Krankheitsbild, zu behandeln, wie es ja auch von den meisten Autoren geschieht.

Die Diagnose des L. m. ist für gewöhnlich nicht schwer zu stellen, meist würden wohl nur die banalen Acneformen zu berücksichtigen sein. Da diese aber weitgehende Beziehungen zum L. m zeigen, soll diese Frage in einem eigenen Kapitel behandelt werden.

Auch die kleinknotige Form des *Boeck*schen Sarkoids kann einem L. m. d. sehr ähnlich sehen. Gelingt die klinische Abtrennung beider Dermatosen durch die Art der Ausbreitung usw. nicht, so ist die Histologie ein sicherer Wegweiser.

In früherer Zeit wurde das Krankheitsbild des L. m. d. vielfach auf Entzündungen der Schweiß- und Talgdrüsen zurückgeführt und einige



von *Dubreuilh*, *Nicolau*, *Pollitzer* usw. als Hydradenitis suppurativa beschriebene Beobachtungen sollten beim L. m. d. ihren Platz finden. Auch die von *Brooke* als Varus nodulus bezeichneten Fälle dürften hierher gehören. Es hat wenig Zweck, dem nachzugehen, da ja eine genügende Anzahl von einwandfreien L.-m.-Fällen bekannt ist und ein solches Vorgehen kaum neue Gesichtspunkte zeitigen dürfte.

Therapie: Man kennt eine ganze Reihe von Heilmethoden, die beim L. m. d. Anwendung fanden. Ein bestimmtes, für alle Fälle passendes Behandlungsschema läßt sich ebensowenig wie bei den anderen Hauttuberkulosen aufstellen.

Es ist nun interessant, daß dieser Krankheitsprozeß, der, wie schon *Tilbury Fox* sich ausdrückt, den Eindruck erweckt, als ob er für eine unbestimmte Zeit unverändert bleiben wollte, durch die Behandlung gereizt, auf einmal mit der Bildung neuer Efflorescenzen am Rande der entfernten antworten kann. In alten Zeiten wurde mit Vorliebe die Zerstörung der Knötchen mit dem Thermokauter oder Ätzung mit Pyrogallussalben usw., oder ihre Entfernung mittels des scharfen Löffels geübt. *Saalfeld* wendet innerlich Arsen in größeren Dosen an. *Delbanco* rühmt gute Wirkung von Neutuberkulininjektionen. Heute greift man wohl fast allgemein zur Strahlenbehandlung. Es wird sowohl Finsen-, Höhensonne- und Quarzlampendruckbestrahlung, als auch Röntgen und Radium angewendet.

In obigen Fällen wurden alle diese Strahlenbehandlungen durchversucht. Nach unseren Erfahrungen versprechen Quarzlampendruckbestrahlungen den besten und am raschesten zu erzielenden Erfolg, man muß aber, auch wenn alle Symptome bereits geschwunden sind, noch lange nachbehandeln. Der L. m. neigt in ganz besonderem Maße zu Rezidiven, und solche lassen sich nur schwer vermeiden. Die Strahlenbehandlung hat den nicht zu unterschätzenden Vorteil, daß die zurückbleibenden Närbchen klein und unscheinbar sind und kosmetisch keine allzu große Störung bedeuten.

B. III. Die Histologie des Lupus miliaris disseminatus

erbringt die Bestätigung, daß dieses hauptsächlich nach den klinischen Erscheinungen von *Tilbury Fox* der Hauttuberkulose eingereihte Krankheitsbild tatsächlich in diese Gruppe gehört insofern, als man fast immer ausgesprochene Tuberkelbildung nachweisen kann. Trotzdem sind die histologischen Veränderungen nicht einförmig. In einer Zahl von Fällen findet man ein einziges, scharf umschriebenes Tuberkelknötchen, aus Epitheloid- und Riesenzellen vom *Langhans*schen Typ bestehend, umgeben von mehr oder weniger reichlichen Rundzellen, und dieses Knötchen kann nun ganz oberflächlich oder in den tieferen Schichten des Coriums gelagert sein. Selbst nach jahrelangem Bestande



braucht keine regressive Metamorphose aufzutreten; recht häufig aber kommt es zur Entwicklung des klassischen Tuberkels mit zentraler Verkäsung. Diese nimmt nun bedeutende Ausmaße an oder sie ist nur in Form schlechterer Färbbarkeit der Zellen im Zentrum des Knotens angedeutet. Findet sich aber Verkäsung, so bestehen die Veränderungen meist in einem einzigen, ziemlich scharf begrenzten, der Cutis eingelagerten Knoten. Mehrmals (*Brinitzer*, *Sasakawa* in 3 Fällen, eigener Fall 5) ließ sich in der Mitte der verkästen Partie die Elastica eines Gefäßes nachweisen. Ein solches solitäres Knötchen kann nun vielfach an papulonekrotische Tuberkulide, an Acnitis oder Folliclis, wie die alte Bezeichnung lautet, erinnern; während *Zieler* eine anatomische Trennung zwischen L. m. und papulonekrotischen Tuberkuliden nicht für möglich hält, hebt *Lewandowsky* den histologischen Unterschied zwischen verkästen L.-m.-Knötchen und ähnlichen Bildern bei papulonekrotischen Tuberkuliden hervor; bei ersterem umgibt die verkäste Partie ein tuberkelähnlich gebautes Gewebe und die Verkäsung bildet das Zentrum dieser Veränderungen, bei letzteren findet man meist um die nekrotischen Massen nur eine schmale Lage von nicht spezifischem Granulationsgewebe. Die Verkäsung beim L. m. ist nichts Konstantes und in der Literatur sind eine Reihe von Beobachtungen verzeichnet, in denen von Verkäsung nichts erwähnt wird, ja einige Autoren betonen ausdrücklich, daß bei ihren Fällen ein solches Ereignis nicht festzustellen war. Auch unter der Mehrzahl unserer Beobachtungen ist von einer Verkäsung auch nicht die Andeutung in Form schlechterer Färbbarkeit der Zellen zu bemerken. Die drei Autoren, die sich in zusammenfassender Weise mit der Hauttuberkulose eingehend befaßt haben, *Jadassohn*, *Zieler* und *Lewandowsky*, heben hervor, daß in der Regel (oder mehrmals) typisch tuberkulöse Struktur mit zentraler Verkäsung beim L. m. anzutreffen ist und geben so auf indirektem Wege das Vorkommen des Gegenteiles zu.

Dieser Mangel vollentwickelten Tuberkelaufbaues wird natürlich nicht berechtigen, einem Falle, bei dem dies zutrifft, die Zugehörigkeit zum L. m. abzusprechen.

In anderen Fällen wieder sind die histologischen Veränderungen nicht so scharf begrenzt, man findet ein räumlich viel ausgedehnteres Infiltrat aus Rundzellen, dem multiple, kleine Epitheloidzellentuberkel eingelagert sind. Obwohl diese Zellansammlungen in einigen Gesichtsfeldern unspezifischen Aufbau zeigen können, wird man beim L. m. d., wenn die Probeexcision richtig durchgeführt wurde, eine oder die andere Stelle entdecken, die typische Tuberkelbildung aufweist. Es gibt auch davon Ausnahmen, über die bei der Acne teleangiectodes noch gesprochen werden wird.

Auch diese Art der histologischen Veränderungen kann entweder knapp unterhalb der Epidermis beginnen oder in den tieferen Schichten

der Haut gelegen sein, so daß zwischen ihr und Epidermis noch eine breitere Zone normalen Gewebes liegt.

Die Art und Weise der Entstehung des L. m. wird am schönsten durch die öfters aufzufindenden Veränderungen an den Gefäßen gezeigt. Im Falle *Kraus* ließ sich, und zwar nur in wenigen Serienschnitten, verfolgen, wie die Intima einer Arterie der Subcutis durch eine knopfartige Vorwölbung aus epitheloiden Zellen und Lymphocyten bei unverändertem Endothelbelag vorgestülpt wurde. *Arndt* beobachtete die Entwicklung eines Tuberkels in der Adventitia einer Vene und *Delbanco* sah eine tuberkulöse Infiltration von der Adventitia der kleinen Arterien und Venen ausgehen und in *Bruusgaards* Fall schlossen sich einzelne Tuberkel genau einem Gefäße an.

Manchmal findet man Milien und Follikularcysten, die ja auch makroskopisch dadurch zum Ausdrucke kommen, daß durch sie Pustelbildung vorgetäuscht wird.

Eine Beziehung der Infiltrate zu den Follikeln ist nur in einer beschränkten Zahl von Fällen feststellbar, vielfach nimmt der pathologische Prozeß einen Raum ein, der 2—3 Follikelzwischenräume umfaßt. Die Vorgänge in der Epidermis haben, wenn sie überhaupt vorhanden sind, rein sekundären Charakter und sind unbedeutend.

Bringt man die histologischen Veränderungen des L. m. in Parallele zu jenen des Lupus vulgaris, so zeigt auch in dieser Beziehung der erstere seine Eigenart insofern, als die Verkäsung bei ihm nichts Außergewöhnliches darstellt, während ein solches Vorkommnis beim Lupus vulgaris zu den größten Seltenheiten gehört. Findet sich keine Verkäsung, können die histologischen Veränderungen des L. m. d. völlig analog jenen des Lupus vulgaris sein.

C. Die Beziehungen des L. m. d. zum Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus.

Der L. m. d. zeigt in seiner Entstehung und auch in seinem Verlaufe vielfache Verwandtschaft mit einer anderen, auf den Tuberkelbacillus zurückzuführenden Hauterkrankung, mit dem Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus, der auch auf dem Wege hämatogener Aussaat, insbesondere bei Kindern, im Anschluß an Infektionskrankheiten zum Ausbruch gelangt.

Zu einer Zeit, als beide Dermatosen noch wenig bekannt waren, also beiläufig vor 30 Jahren, wurden sie von einigen Autoren unter einen Hut gebracht und besonders ein Fall von Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus, den *Besnier* vorgestellt hat, und bei dem auch das Gesicht befallen war, wurde vielfach in die Literatur des L. m. hineingezogen. Heute stehen wohl die meisten Dermatologen auf dem Standpunkte, daß eine Verschmelzung dieser beiden Tuberku-

loseformen trotz der gleichen Entstehungsweise nicht am Platze wäre, da jede einzelne ein eigenartiges klinisches Bild und einen bestimmten Verlauf aufweist. Bevor auf die Abgrenzung beider Erkrankungen näher eingegangen wird, sollen einige hierher gehörige Fälle ihre Beschreibung finden.

1. 5jähriges Kind.

Anamnese: Ein Onkel der Patientin „brustkrank", sonstige Familienanamnese belanglos. Normale Geburt, 3 Monate Brustnahrung. Normale Entwicklung. Das Kind soll immer gesund gewesen sein, nur vor 2 Jahren hatte es angeblich Parotitis epidemica, war deshalb 3 Wochen bettlägerig (Fieber bis 40°). Vor 8 Monaten machte Patientin Masern durch, nach deren Ablauf zeigten sich in der Genitalgegend Efflorescenzen, die dann allmählich am ganzen Körper, besonders über den Extremitäten, auftraten. Seit einigen Monaten leidet die Kleine an Husten.

Status praesens: Dem Alter entsprechend entwickeltes, etwas mageres Kind. Kopfhaare erhalten; Kopfhaut unverändert. Am linken unteren Augenlid findet sich ein längsovaler, beiläufig erbsengroßer, bläulich rötlich verfärbter halbkugeliger Knoten. Bei Palpation bemerkt man, daß er auf die tieferen Schichten der Haut übergreift, scharf begrenzt ist, sich ziemlich derb anfühlt, gegen seine Unterlage verschieblich ist. Die Haut ist über ihm fixiert. Auf Druck ist er nicht schmerzhaft. Die Oberflächenveränderung der Haut besteht neben Rötung in einer ganz zarten, fein lamellösen Schuppung. Der Hals zeigt nichts Abnormes. Am Stamm finden sich einzelne scharf umschriebene, bis stecknadelkopfgroße, gelbliche Knötchen, deren Konsistenz gleich jener der übrigen Haut ist. Sie sind scharf von der Umgebung abgesetzt, wenig zahlreich, am reichlichsten am Thorax, in wenigen Exemplaren aber auch am Rücken zu finden. Einzelne, namentlich die größeren, zeigen einen mehr gelbrötlichen, auf Druck nur wenig abblassenden Farbenton und eine halskrausenartige, ganz zarte Abhebung der Hornschichte am Rand. Am stärksten betroffen sind die oberen und unteren Extremitäten. Hier finden sich neben den früher beschriebenen, flachen, im Hautniveau gelegenen Knötchen plateauartig elevierte, scharf abgegrenzte, gelbrötliche Knoten und Knötchen, die namentlich an den Streckseiten der Ellbogengelenke auch bis zu Bohnengröße heranwachsen. Die Knoten stehen hauptsächlich dichter an den Streckseiten der Handgelenke und an den Fingern. Sie ragen 2—3 mm über die Oberfläche empor und zeigen im Zentrum vielfach warzige bzw. hornige Erhebungen mit Dellenbildung. Eine Efflorescenz an der Vola manus der linken Hand, knapp unter dem Ansatz des kleinen Fingers, entspricht vollkommen einer Verruca. Die größeren Knoten zeigen auch vielfach stärkere weißliche Schuppung in Form einzelner größerer und kleinerer Lamellen, welche in Streifenform netzartig die Oberfläche des Knotens einnehmen. An den unteren Extremitäten finden sich ähnliche Knoten und Knötchen; hier sind aber, namentlich am linken Knie, aber auch am Fußrücken, besonders links, ziemlich dicke, schmutziggelbliche Krustenauflagerungen zu finden, die manchmal sogar die Knoten ganz verdecken, so daß an Impetigo erinnernde Bilder entstehen.

Histologisch erweist sich das Corium von multiplen, kleinen Knötchen aus epitheloiden Zellen durchsetzt, die wiederum von spärlichen Rundzellen umgeben sind. Auch *Langhans*sche Riesenzellen sind reichlich dem Infiltrat eingelagert. Besonders die Gefäße des Papillarkörpers sind beträchtlich erweitert. Die Veränderungen erstrecken sich von der Schweißdrüsenzone bis zur Epidermis. Die Papillen sind verstrichen, die Epidermis über den veränderten Partien bis auf wenige Zellagen verdünnt, die Keratohyalinschichte fehlt, dafür ist über den Veränderungen die Hornschicht auf das 20fache ihrer Umgebung verdickt.

2. 4jähriges Mädchen.

Anamnese: Im Alter von 2 Jahren ist selbes wegen Tuberculosis pulmonum in Spitalbehandlung gestanden. Vor 6 Monaten, im Anschluß daran entstanden nach einigen Wochen die jetzigen Hautveränderungen.

Status praesens: Am Stamm und an den Extremitäten 12 stecknadelkopf- bis erbsengroße, flach erhabene, 1—2 mm das Hautniveau überragende, scharfbegrenzte Knötchen, die durch ihre braunrote, transparente Farbe, die sich auf Druck nicht ändert, auffallen. Die Efflorescenzen fühlen sich weich an, Entzündungserscheinungen fehlen; an der Oberfläche einzelner Knötchen ist eine leichte Schuppung festzustellen.

Die *histologischen Veränderungen* sind charakterisiert durch das Vorhandensein eines scharf umschriebenen Tuberkelknötchens, aus epitheloiden und zahlreichen Riesenzellen bestehend, denen einzelne Rundzellen untermischt sind, im tieferen Corium, knapp oberhalb der Schweißdrüsenzone. Mitten durch dieses Knötchen zieht ein Follikel. Ferner finden sich mäßig dichte, unspezifische Infiltrate aus Rundzellen im Papillarkörper, dessen Gefäße erweitert sind und klaffen. Die interpapillare Stachelschichte ist verbreitert, die Hornschichte schuppt stellenweise.

3. 14jähriges Mädchen mit Fungus des linken Handgelenkes.

Anamnese: Die Hautveränderungen bestehen seit einem Jahre und traten nach Masern auf.

Status praesens: Am Stamm, an den Extremitäten und im Gesicht zahlreiche braunrote, auf Druck nicht abblassende knötchenförmige Efflorescenzen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße. Ihre Konsistenz ist weich, die größeren Knötchen sind in ihren zentralen Anteilen von Schuppen bedeckt. Die Effloreszenzen im Gesicht sind zum Teile tiefgreifend zerfallen.

Das *histologische Bild* zeigt scharf umschriebene Veränderungen, die in Form eines Knotens aus der normalen Umgebung vorragen. Während die tieferen Coriumanteile gewöhnlichen Bau aufweisen, breitet sich im Papillarkörper ein dichtes Infiltrat aus epitheloiden Zellen aus, dem nur ganz wenige Leukocyten zwischengelagert sind. Zwischen Infiltrat und den bindegewebigen Resten des Papillarkörpers zeigt das Präparat einen Hohlraum, der zum Teile von einer Masse erfüllt ist, die sich färberisch wie eine seröse Flüssigkeit verhält. Die aufsteigenden Gefäße werden von einem Rundzellenmantel begleitet. Durch das Infiltrat, das knapp subepithelial gelagert ist, wird das Bindegewebe des Papillarkörpers komprimiert, die Epidermis über diesen Veränderungen ist bis auf 3—4 Zellagen verdünnt, die Papillen sind verstrichen.

L. m. und Lupus vulgaris disseminatus zeigen nahe Verwandtschaft, sind doch beide meist zurückzuführen auf die Aussaat des Tuberkelbacillus auf dem Blutwege — *Veress* tritt für die Entstehung des Lupus vulgaris disseminatus durch exogene Infektion ein, aber seine Beweisführung ist wenig glücklich und fand überall Widerspruch —, beide zeigen dieselben Primärefflorescenzen, beide zeichnen sich durch einen verhältnismäßig gutartigen Verlauf aus. Auch beim Lupus vulgaris disseminatus bleiben die einzelnen Herde in der Größe, in der sie zum Ausbruch gelangt sind, bestehen, und eine periphere Weiterverbreiterung gehört zu den seltenen Ausnahmen. Immerhin zeigt jedes dieser zwei Krankheitsbilder solche Eigenheiten, daß eine scharfe Abgrenzung beider nicht schwer fällt. Der Lupus vulgaris disseminatus ist eine Erkrankung des Kindesalters und er schließt sich In-



fektionskrankheiten, vor allem Masern und Scharlach an, die eine Herabsetzung des Immunitätszustandes im Gefolge haben. Vom L. m. d. werden fast ausschließlich Erwachsene befallen, denn nur *Bettmanns* Fall betraf einen 10jährigen Knaben, und die Beobachtung *Leiners* und *Spielers* bei einem 14 Monate alten Kinde wird von diesen Autoren selbst als nur „wahrscheinlich" in diese Gruppe gehörend angesprochen. Der Lupus vulgaris disseminatus lokalisiert sich hauptsächlich am Stamme und an den Extremitäten, daneben können vereinzelte Herde im Gesichte sitzen; jedenfalls ist aber die Aussaat an dieser Stelle keine so dichte und das ganze Bild beherrschende wie beim L. m. d. Auch bei letzterem finden sich ab und zu Körperherde, die aber gerade hier mit Vorliebe den Charakter papulo-nekrotischer Tuberkulide annehmen, während beim Lupus vulgaris disseminatus typische Lupusknötchen oder verrucöse Umwandlungen solcher zur Beobachtung gelangen. Die Herde des postexanthematisch entstandenen Lupus sind im allgemeinen größer als jene des L. m., ihre Aussaat ist weniger zahlreich und nicht so dicht gestellt, die symmetrische Verteilung oft nur andeutungsweise ausgesprochen.

Die histologischen Veränderungen können bei den beiden Erkrankungen dieselben sein; aber der Lupus vulgaris disseminatus steht auch in diesem Belange dem Lupus vulgaris viel näher als der L. m. d. insofern, als es zu keiner Verkäsung der Tuberkelknötchen kommt.

Zusammenfassend wäre zu sagen, daß L. m. d. und Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus zwei scharf umschriebene Krankheitsbilder darstellen, die, trotzdem beide auf den Tuberkelbacillus zurückzuführen sind, und obwohl beide meist durch hämatogene Aussaat desselben entstehen, durch die Vorliebe für gewisse Lebensalter, durch ihre Lokalisation und auch durch die klinischen Erscheinungen auseinanderzuhalten sind. Die histologischen Veränderungen können dieselben sein; die beim L. m. d. so häufig vorkommende Verkäsung findet sich beim Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus nicht.

D) Die Beziehungen des L. m. d. zu den banalen Acneformen.

Die Ähnlichkeit des L. m. mit den verschiedenen Acneformen hat schon *Tilbury Fox* hervorgehoben, er hat seine ersten 3 Fälle gerade in Gegensatz zu diesen Erkrankungen gestellt und sie von ihnen abgetrennt, und er kennzeichnet sie durch das Fehlen entzündlicher Erscheinungen um die einzelnen Efflorescenzen, die sich durch ihr Aussehen und Verhalten als Lupusgewebe entpuppen, durch Ausheilung mit Narbenbildung, schmerzlosen Verlauf, langes Bestehenbleiben der Knötchen in unverändertem Zustande, schließlich durch das völlige Versagen der gegen Acne angewandten Behandlungsmethoden.

Spätere Autoren trugen diesen eigentümlichen Verhältnissen Rechnung durch die Beilegung von Namen wie: Acne-Lupus (*Hutchinson*), Adenoid-Acne (*R. Crocker*) und Lupus acneique (*Besnier*). Die Verhältnisse gestalten sich dadurch noch komplizierter, weil beide Erkrankungen zufällig am selben Individuum zu gleicher Zeit vorkommen können.

Gegen die Acne vulgaris wird eine Abtrennung des L. m. wohl in den meisten Fällen möglich sein, auch dann, wenn beide Dermatosen am selben Menschen sich vorfinden. Zu verwerten sind neben den Eigentümlichkeiten der Lokalisation die Weichheit der Knötchen des L. m., die doch im allgemeinen zurücktretenden Pustulationserscheinungen, die fehlende, oder nur gering ausgebildete, entzündliche Komponente, die braune, auf Druck nicht abblassende Eigenfarbe, die mangelnde Schmerzhaftigkeit, die Lokalisation an Augenlidern und an den Lippen.

Ungleich schwieriger gestaltet sich des öfteren die Abtrennung des L. m. gegen die Acne rosacea und man wird oft alle Hilfsmittel heranziehen müssen, um zu einer Entscheidung zu gelangen. Wenn auch im allgemeinen die Lokalisation der Acne rosacea eine solche ist, daß die Nase das Zentrum der Veränderungen bildet, während beim L. m. eine gleichmäßige Verteilung der Efflorescenzen im ganzen Gesichte statthat, so braucht weder das eine noch das andere immer zuzutreffen. Sind Gefäßerweiterungen deutlich ausgesprochen und rhinophymartige Bildungen festzustellen, so schließt dies noch immer nicht eine Kombination mit einem L. m. aus. Die Knötchen der Acne rosacea lassen sich ebenfalls manchmal an den Augenlidern und Lippen vorfinden. Auch bei dieser Erkrankung können, besonders dann, wenn die Efflorescenzen längere Zeit bestehen, stärkere Entzündungserscheinungen fehlen; auch bei der Acne rosacea sind die Knötchen weich und sie verläuft ohne jede subjektiven Erscheinungen; andererseits kann beim L. m. Narbenbildung sich erst in einem relativ späten Zeitpunkte vorfinden. So sind alle diese Einzelheiten nur unterstützende Momente in der klinischen Differentialdiagnose. Das größte Gewicht ist auf die Farbe der Efflorescenzen zu legen. Findet sich auf Anämisierung eine deutliche, gelbbraune, transparente Eigenfarbe, dann ist die Diagnose meist gesichert. Allerdings können auch Rosaceaknötchen ab und zu auf Druck auch nicht vollkommen abblassen, der Farbenton, der zurückbleibt, ist aber mehr ein Grau als ein Gelbbraun.

Es gibt Fälle, die nach ihrem klinischen Bilde ebensogut eine Rosacea oder ein L. m. sein könnten und bei denen dieses letzte Unterscheidungsmerkmal, die Farbe, auch im Stiche läßt. Es ist oft außerordentlich schwierig, wenn bei Untersuchung der Efflorescenzen auf



Glasdruck nur ein zartes Gelb bestehen bleibt, zu entscheiden: ist dies der Ausdruck tuberkulöser Infiltration oder nicht. Es ist ja richtig, daß der Erfolg oder das Versagen der Acnetherapie zur Differentialdiagnose auch herangezogen werden kann, wie dies im folgenden an einem Falle gezeigt werden soll, kann aber auch dieses Unterscheidungsmerkmal versagen. Daß man sich auf Tuberkulinproben, ja auch auf den erst nach Monaten zu beurteilenden Tierversuch im Falle seines negativen Ergebnisses nicht stützen kann, braucht nicht besonders ausgeführt zu werden.

So muß man in jenen seltenen Fällen, in denen die Klinik keine sichere Entscheidung bezüglich der zwei in Rede stehenden Erkrankungen treffen kann, die Histologie zu Rate ziehen.

Die histologischen Veränderungen der Acne rosacea wurden bereits von verschiedener Seite (*Biesadecki*, *H. v. Hebra*, *Leloir* und *Vidal*, *Unna* usw.) erörtert, um aber eigene Erfahrungen zu sammeln, haben wir 15 derartige Fälle eingehend histologisch untersucht. Die Bilder, die man zu Gesicht bekommt, hängen ab vom Stadium der Erkrankung, in dem sich der betreffende Patient befindet. Vor allem auffallend ist eine oft sehr beträchtliche Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße, insbesondere jener, die Schweißdrüsen und Haarbälge umspinnen; besonders die Venen sind daran in hervorragendem Maße beteiligt. Eine Rundzelleninfiltration, um die Gefäße angeordnet, ist meist vorhanden; daneben sieht man in manchen Fällen eine enorme Vergrößerung der Talgdrüsen, eine starke Wucherung des Bindegewebes, das anfänglich succulent und zellreich ist, später derbfibrös wird, und dies sind neben gelegentlichen follikulären und perifollikulären Eiterherden die hervorstechendsten Merkmale. Das Infiltrat kann aber auch aus Plasma- und epitheloiden Zellen zusammengesetzt sein, und auch Riesenzellen gehören nicht zu den seltensten Befunden; allerdings sind diese Zellen nicht wie ein Tuberkel aufgebaut. Immerhin gibt es aber auch da Übergänge, welche eine Entscheidung schwerfallen lassen, wie dies an folgender Patientin gezeigt werden soll.

Fall 7. 37jährige Patientin.

Anamnese: Beginn der jetzigen Erkrankung vor 2 Jahren mit einzelnen Knötchen im Gesichte. Aus der Anamnese ist erwähnenswert, daß die Patientin mit 20 Jahren Rotlauf des Gesichtes überstanden hat. Keine Anhaltspunkte für Tuberkulose.

Status praesens: Die Erkrankung ist ausschließlich auf die Gesichtshaut beschränkt, wo sie ziemlich gleichmäßig stark, besonders die mittleren Wangenpartien, Kinn, Stirne, Schläfengegend befällt. Die Veränderungen bestehen in beiläufig 120 Efflorescenzen, die größtenteils Knötchenart aufweisen. Man sieht wohl einzelne, nur wenig das Niveau der umgebenden Haut überschreitende, flache Efflorescenzen, doch wird ihre Zahl bei weitem übertroffen von stecknadelkopf- bis linsengroßen Knötchen, die nicht immer scharf begrenzt sind, acneartig vorspringen und einen gelb- bis braunroten Farbenton aufweisen. Die Farbe läßt



sich durch Druck meist verdrängen; an einzelnen Stellen hat es aber den Anschein, als ob diesen Knötchen eine gelbbraune Eigenfarbe zukommen würde. Manche dieser sich weich anfühlenden Efflorescenzen tragen an der Oberfläche weißliche, festhaftende Schuppen, an anderen wiederum ist eine das Knötchen krönende Pustel festzustellen, nach deren Eröffnung ein winziger Tropfen gelben Eiters heraustritt. An der Stirne und den mittleren Wangenpartien kommt es auch zur Konfluenz einiger solcher Knötchen. Die Nase ist an den Veränderungen verhältnismäßig wenig beteiligt, wohl finden sich aber einzelne Efflorescenzen an den Lidern und an den Lippen im Übergang in das Lippenrot. Die Knötchen scheinen einen verhältnismäßig kurzen Bestand zu haben. Sie sinken ein und es bleibt eine geringe Pigmentierung bestehen mit darüber verdünnter Epidermis. Nasen- und Mundschleimhaut frei. Alle Tuberkulinreaktionen sehr stark positiv. Im Pusteleiter und Gewebssaft ließen sich keine Tuberkelbacillen auffinden.

2 excidierte, zerkleinerte Knötchen wurden 2 Meerschweinchen unter die Bauchhaut verimpft. Ein Tier geht nach 2 Monaten ein, der Sektionsbefund ist bezüglich Tuberkulose negativ, an der Verimpfungsstelle fand sich ein haselnußgroßer Absceß, der gramnegative, nicht säurefeste Stäbchen beherbergte. Das zweite Tier ist nach 9 Monaten noch am Leben.

Verlauf: Da klinisch eine absolut sichere Diagnose vor allem wegen Unausgesprochenseins einer gelbbraunen Eigenfarbe auf Anämisierung der Efflorescenzen nicht gestellt werden konnte, die erste histologische Untersuchung verdächtige, aber nicht einwandfrei für Tuberkulose sprechende Stellen aufwies, wurde die Patientin der gegen Acne rosacea gebräuchlichen Schälkur mit Beta-Naphtolsalbe unterzogen. Daraufhin flachten die einzelnen Knötchen wohl etwas ab, 5 Wochen später aber stellt sich die Patientin mit den gleichen Erscheinungen wie früher vor. An der Stirne waren die Efflorescenzen wohl in geringerem Ausmaße vorhanden, dafür zeigte sich an den seitlichen Wangenpartien eine vielleicht etwas reichlichere Aussaat.

Zwecks histologischer Untersuchung wurden der Patientin zu verschiedenen Zeiten neun Knötchen excidiert.

Histologie: In verschiedenen Knötchen fanden sich die Charakteristica der Acne rosacea, starke Erweiterung der Gefäße, mäßige Bindegewebswucherung und Zeichen von Pustelbildung. Ferner zeigte sich ein verschieden reichliches Rundzelleninfiltrat, dem an manchen Stellen epitheloide und Riesenzellen in verdächtiger Anordnung eingelagert waren. Nur in 2 Knötchen von den 9 Excisionen fanden sich inmitten des unspezifischen Infiltrates, das die ganze Cutis bis zur Epidermisgrenze in verschiedener Dichte einnahm, scharf umschriebene kleine Knötchen von tuberkelähnlichem Aufbau, mit zahlreichen eingelagerten Riesenzellen. Diese Knötchen waren teils oberflächlich, teils in der Tiefe gelegen, und sie ließen sich auch in Serienschnitten verfolgen. Eine Beziehung zwischen ihnen und den Follikeln war nicht festzustellen. Der Aufbau dieser Knötchen war doch so charakteristisch, daß an seiner Spezifität kaum mehr gezweifelt werden konnte.

So ist dieser Fall mit großer Wahrscheinlichkeit als eine Kombination von Acne rosacea und L. m. aufzufassen, nicht nur am selben Individuum, was ja sicherlich vorkommt (für die Acne vulgaris und den L. m. ist dasselbe leicht festzustellen), sondern auch in den gleichen Efflorescenzen, d. h. die Acne rosacea dürfte den Locus minoris resistentiae abgegeben haben für die später erfolgte Ansiedlung der Tuberkelbacillen. Vollkommen einwandfrei wäre dieser Fall geklärt, wenn der Tierversuch positiv gewesen wäre, aber auch das negative



Ergebnis ist nicht als Gegenbeweis anzuführen, gehört doch ein solcher Ausfall beim L. m. d. fast zur Regel.

Zusammenfassend ergibt sich also, daß der L. m. d. oft außerordentliche Ähnlichkeit mit den banalen Acneformen, insbesondere mit der Acne rosacea darbieten kann und daß die Differentialdiagnose manchmal auf die größten Schwierigkeiten stößt. Das sicherste Kennzeichen für den L. m. d. ist das gelbbraune Infiltrat; alle anderen Eigenarten können nur als unterstützende Hilfsmittel bei der Entscheidung für eine der beiden Erkrankungen verwertet werden. Auch die histologische Trennung ist öfters nicht leicht, umsomehr, als mancher Acneknoten an tuberkuloide Strukturen erinnernde Bilder aufweisen kann. In einem beobachteten Falle, bei dem die Differentialdiagnose klinisch nicht zu stellen war, fanden sich die histologischen Veränderungen einer Acne rosacea neben tuberkelähnlich gebauten Infiltraten, so daß die Möglichkeit einer Kombination beider Erkrankungen anzunehmen ist.

E) Die Beziehungen des L. m. d. zur Acne teleangiectodes.

Der Lupus miliaris disseminatus zeigt nahe Beziehungen zur Acne teleangiectodes, so daß eine Besprechung des ersteren unvollständig wäre, wenn nicht auch letztere Erkrankung erwähnt würde. Um aber auf diese Beziehungen näher einzugehen, ist es notwendig, den Begriff A. t. selbst zu umgrenzen.

Die Acne teleangiectodes wurde von *Kaposi* zuerst beschrieben, der Name war eine Verlegenheitsbezeichnung für Fälle, die sich nirgends einreihen ließen. Daß die Acne teleangiectodes aus dem Begriff Acne herausfällt, wurde sehr bald erkannt, auch ihren zweiten Beinamen „teleangiectodes" wählte schon *Kaposi* nur mangels einer besseren Nomenklatur und er hat sich auch in der Folge als nicht begründet erwiesen.

Dieser Krankheitsbegriff hat sich nicht allgemein durchzusetzen verstanden, ja der Name ist vielfach in Mißkredit gekommen dadurch, daß *Kaposi* in der Wiener dermatologischen Gesellschaft einen von *Finger* mit positivem Bacillennachweis im Schnittpräparate vorgestellten L. m. d. mit seiner Acne teleangiectodes identifizierte. Die Acne teleangiectodes ist eine Bezeichnung der Wiener Schule geblieben, von den übrigen Ländern beschrieb nur *Jesionek* einen Fall ausführlich. Da aber der Name A. t. auch heute noch hier und da vorkommt, da er vielfach zu Unrecht gebraucht wird, soll die Berechtigung der Beibehaltung dieses Krankheitsbildes besprochen und die Beziehungen zum L. m. d. erörtert werden.

Kaposis erster Patient war ein 48jähriger Mann, der seit 4 Wochen im Gesichte zahlreiche, teils flache, teils erhabene, vielfach gruppierte, sonst aber disse-



minierte, schrotkorn- bis erbsengroße, rote, mäßig succulent sich anfühlende Knötchen aufwies. Ein Teil derselben trug ein kleines Schüppchen, andere an der Spitze ein molkig-bröckligen Inhalt bergendes Pustelchen oder Krüstchen, die meisten waren glatt, mäßig glänzend und erblaßten auf Fingerdruck. Die Knötchen ließen sich als Ganzes sehr leicht mit einem Instrumente aus der Cutis herausheben und als schlappes, gelbrötliches, vascularisiertes Gewebe zwischen den Fingern zerquetschen. Die Heilung erfolgte unter Narbenbildung nach Auslöffelung der Knötchen. Die histologische Untersuchung (Dr. *Lukasiewicz*) erwies im tieferen Corium das Vorhandensein eines ziemlich reichlich vascularisierten jungen Granulationsgewebes mit in Häufchen angeordneten Riesenzellen und epitheloiden Zellen, vor allem in der Umgebung der Hautdrüsen.

Der zweite Fall *Kaposis* betraf eine 40jährige Patientin, bei der die 3 Monate bestehenden Veränderungen im Gesichte in schrotkorn- bis erbsengroßen, rot bis braunroten, schlappen Knötchen bestanden, die am Kinn und an der Nase auch beginnende eitrige Einschmelzung zeigten. Über den Augenbrauen waren die Knötchen zu dichten Haufen gedrängt. An den Rücken- und Seitenflächen der Finger, an den Vorder- und Oberarmen, an den Knien und am Oberschenkel sah man linsen- bis pfenniggroße, livid- bis braunrote, scharf begrenzte, flach erhabene, ziemlich derbe, an der Oberfläche teils glatte und glänzende, teils aber im Zentrum hämorrhagische und flach eingesunkene Flecke und Knoten; an den Fingern außerdem punktförmige Hämorrhagien und derbe, scharf begrenzte, derbrandige Flecke und flache Knoten mit zentraler, hämorrhagischer Depression. Während ihres Spitalaufenthaltes traten reichliche Nachschübe an den unteren Extremitäten, im Gesichte und am behaarten Kopfe auf.

Die histologische Untersuchung (Dr. *Spiegler*) zeigte junges Granulationsgewebe im tieferen Corium knotenförmig eingelagert, hauptsächlich um den Fundus der Haarbälge und um die Knäueldrüsen mit Fortsetzung der Zellinfiltration längs der aufsteigenden Gefäße gegen die Papillarschichte, zahlreiche Zellen in fettiger Degeneration und viele in Haufen gestellte Riesenzellen.

Einen weiteren Fall hat *Kaposi* in derselben Sitzung der Wiener dermatologischen Gesellschaft, in welcher *Finger* seinen Fall von Lupus miliaris mit positivem Bacillenbefund brachte, ganz kurz vorgestellt.

Bei der ganzen Frage des L. m. d. und der A. t. ist zu berücksichtigen, daß *Kaposi* der histologischen Struktur und selbst dem positiven Bacillennachweis mit Rücksicht auf die tuberkulöse Ätiologie nur eine untergeordnete Rolle zuerkannte, und daß er selbst den Zusammenhang von Lupus vulgaris und Tuberkelbacillus lange leugnete. Aus dem erklärt sich auch, daß *Kaposi Fingers* einwandfreien Lupus-miliaris-Fall als zu seiner Acne teleangiectodes gehörend ansprach.

Von *Jesionek* stammt ein weiterer Fall, eine 56jährige Frau betreffend, deren Hauterkrankung auf 8 Wochen zurückreicht. Der Ausschlag lokalisierte sich auf der behaarten Kopfhaut, im Gesicht, am Halse und Nacken, Brust und Armen und auf der Schleimhaut des Rachens. Man fand kirschkern- bis erbsengroße, scharf umschriebene, aus ihrer Umgebung halbkugelig sich vorwölbende Knoten von satter, rotbrauner, transparenter Farbe, teigigpraller Konsistenz und glatter Oberfläche, daneben auch flachere und sich weich anfühlende Gebilde, die ab und zu von Schuppen bedeckt waren; die jüngsten Efflorescenzen waren stecknadelkopfgroße, mattrosarote, leicht zugespitzte, oftmals follikulär gestellte Papeln ohne die geringsten Entzündungserscheinungen. Am leicht geröteten und angeschwellten Gaumensegel ließen sich 3 flache, dunkellividrote, transparente



knotige Vorwölbungen ausnehmen. Der Ablauf der Efflorescenzen erfolgte in 3—4 Wochen und es blieb eine hyperpigmentierte, leicht narbige Einziehung zurück. Nach 6wöchigem Spitalaufenthalte — die Behandlung bestand in Excochleation und Verschorfung — wurde die Patientin geheilt entlassen.

Das histologische Bild wies ein nicht ganz scharf umschriebenes, aus einzelnen konfluierten Herden entstandenes Infiltrat auf, das aus Rundzellen, wenigen epitheloiden und zahlreichen teils einzeln, teils in Haufen liegenden Riesenzellen bestand. Diese Elemente waren aber so unbestimmt angeordnet, „daß an Tuberkelbildung gar nicht gedacht werden konnte". Diese Granulationsgeschwulst war von stark dilatierten Gefäßen durchzogen. Auch fanden sich milienartige Epithelcysten.

2 Fälle sind von *W. Pick* veröffentlicht:

Der erste betraf einen 65 Jahre alten Mann, der seit 2 Monaten erkrankt war. Befallen war nicht nur das Gesicht, behaarte Kopfhaut und Hals, sondern auch die obere Brustpartie, die Arme mit Bevorzugung der Streckseiten, Kleinfinger und Daumenballen, Flachhände, Kinn, die Gegend der Sprunggelenke, Präputium, Penisschaft und Scrotum. Es fanden sich teils kleine, kaum sichtbare, aber deutlich tastbare, tiefsitzende Knötchen, über denen die Haut entweder keine Veränderungen aufwies, oder nur schwach pigmentiert war. Neben diesen Efflorescenzen zeigten sich vor allem im Gesichte hell- bis braunrot gefärbte Knötchen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße, die an manchen Stellen so dicht standen, daß sie der Haut ein drusiges Aussehen verliehen. Die kleineren Efflorescenzen waren hart und derb, die größeren mehr derb-elastisch. Zahlreiche Knötchen im Gesichte zeigten eine Transparenz, die auf Glasdruck noch deutlicher wurde und die durch Flüssigkeitsansammlung bedingt war. Aus einzelnen Efflorescenzen entleerte sich auf Druck ein dünner Eitertropfen, andere Knötchen waren spontan aufgebrochen und mit einer kleinen Borke bedeckt. Die Abheilung erfolgte unter Narbenbildung, die mit jenen bei Acne varioliformis große Ähnlichkeit hatte. An den Extremitäten fanden sich neben den Efflorescenzen von normaler Hautfarbe blaurote, nicht transparente, kreisrunde Knötchen mit glatter, glänzender oder fein schuppender Oberfläche. Am Handrücken lagen bis hellergroße, livide, auf Druck bräunlich werdende Efflorescenzen, während an den Flachhänden sich der Prozeß mehr in der Tiefe abspielte. Sehr dicht war Präputium, Penisschaft und Scrotum befallen, wo sich auch lividrote Knötchen mit glattglänzender oder leicht schuppender Oberfläche darstellten, von denen einzelne excoriiert und mit einer Borke bedeckt waren. Es konnte beobachtet werden, daß der Ablauf der immer von neuem aufschießenden Efflorescenzen ungefähr 4 Wochen brauchte. Die Abheilung erfolgte nach halbjährigem Spitalaufenthalte, nachdem Ätzmethoden therapeutisch zur Anwendung kamen. 1—10 mg Tuberkulin erzeugt keine Herdreaktion, wohl aber Fieber.

Der zweite Fall betraf einen 37jährigen Mann, der vor 4 Wochen erkrankt war und dessen Gesicht von stecknadelkopf- bis kleinerbsengroßen Knötchen von hell- oder braunroter Farbe dicht besetzt war; die Efflorescenzen waren weich und zeigten durch Serumansammlung bedingte Transparenz. Zahlreiche Knötchen wiesen eine zentrale, gelbliche, durch Eiter verursachte Verfärbung auf. Befallen war auch der Hals, die oberen Extremitäten mit Bevorzugung der Streckseiten, Interphalangealgelenke, Handrücken und Flachhand, die Knie und die Maleolengegend. Auch am Penis, besonders am Präputium, fanden sich einzelne, excoriierte Knötchen. An diesen Körperstellen lagen nun gleiche Efflorescenzen wie im Gesicht, andererseits aber auch derbe, in die Haut eingesprengte Knötchen mit normal gefärbter Oberfläche, und an den Extremitäten solche, die exulceriert und mit einer Borke bedeckt waren. Das Wachstum der tiefsitzenden Knoten



gegen die Oberfläche und die allmähliche Beteilung der bedeckenden Hautschichte bis zur Exulceration ließ sich deutlich verfolgen. Einzelne Effloreszenzen kamen, bevor sie diese Entwicklung beendet hatten, zur Resorption. Abheilung mit Narbenbildung.

Der histologische Befund deckt sich für beide Patienten. An der Grenze zwischen Corium und Fettgewebe liegt ein scharf umgrenzter Infiltrationsherd, aus Granulationsgewebe bestehend, an dessen Rande Leukocyten gelagert sind, während im Zentrum Zellen von epitheloidem Charakter und mehrkernige, oft in Gruppen angeordnete Riesenzellen sich befinden. Der zentrale Anteil des Knotens ist schlecht färbbar und es findet sich ein Hohlraum, der mit Zelldetritus und polynucleären Leukocyten ausgefüllt ist. Innerhalb des Infiltrates läßt sich die Elastica von Gefäßen und Schweißdrüsen nachweisen.

Dies sind die 5 wesentlichsten Beschreibungen der Acne teleangiectodes, die unter den Begriff fallen, den *Kaposi* geprägt hat. Faßt man das Gemeinsame dieser 5 Fälle zusammen, so sind sie ausgezeichnet durch das Auftreten von bis erbsengroßen disseminierten Knoten, von denen einzelne (mit Ausnahme des Falles *Jesionek*) an ihrer Spitze ein Pustelchen beherbergten; diese Knötchen zeigten nun eine rote oder rotbraune Farbe die (mit Ausnahme von *Kaposis* ersten Fall) auf Druck nicht abblaßte. Die Efflorescenzen werden als derb, derb elastisch und auch weich beschrieben. Während in *Kaposis* erstem Falle ausschließlich das Gesicht der Sitz der Veränderungen war, lokalisierten sich die Efflorescenzen in den anderen 4 Fällen auch an der übrigen Körperdecke, so an den Extremitäten mit Bevorzugung der Streckseiten, am Stamm oder am Genitale. Allen Fällen ist weiters gemeinsam die Abheilung mit Narbenbildung und, was *Kaposi* besonders hervorhebt, die relativ akute Entwicklung des Krankheitsbildes, dessen Bestand auf 1—3 Monate zurückreichte, und der rasche, in wenigen Wochen erfolgende Ablauf der Efflorescenzen.

Die histologischen Veränderungen werden als ein Granulationsgewebe beschrieben mit zahlreichen, vielfach in Knötchen angeordneten Riesenzellen und epitheloiden Zellen und stark dilatierten Gefäßen; das Zentrum des Herdes war in *Picks* Fällen homogenisiert. In keiner dieser 5 Beschreibungen zeigte aber dieses Gewebe einen für Tuberkulose sprechenden Aufbau.

Später wurde der Name A. t. vielfach zu Unrecht gebraucht insofern, als typische Fälle von L. m. d. der Acne teleangiectodes eingereiht wurden. Besonders in der Wiener dermatologischen Gesellschaft wurden noch einige Patienten unter dieser Krankheitsbezeichnung von *Kren*, *Reitmann*, *Zumbusch*, *Sprinzels* vorgestellt; da aber eine nähere Beschreibung des klinischen Bildes und vor allem das genaue Ergebnis der histologischen Untersuchung fehlt, sind diese Fälle bei der Beurteilung der Sonderstellung dieses Krankheitsbildes nicht zu verwerten.

Die so grundverschiedenen Ansichten über Acne teleangiectodes betreffen nicht nur die Ätiologie, sondern auch die klinischen Erschei-



nungen. Jeder verstand unter diesem Begriffe etwas anderes und daher kommt es, daß man unter diesem Titel eine Reihe von Fällen findet, die ihren Platz beim L. m. d. haben sollten. *W. Pick* versuchte nun auf Grund obiger auszugsweise gebrachter 2 Fälle von A. t. eine Ordnung in die herrschende Verwirrung zu bringen. Als Differentialdiagnosticum zwischen *Fingers* und *Jadassohns* Fällen von L. m. d. gegen seine 2 Beobachtungen von Acne teleangiectodes führt er an: *der L. m. bleibt auf das Gesicht beschränkt, seine Efflorescenzen* zeigen *chronischen Bestand, keine Neigung zur Pustelbildung und histologisch nachweisbaren tuberkulösen Bau.* Für die damalige Zeit und für die oben erwähnten Fälle hat dies seine Richtigkeit gehabt. Inzwischen sind nun recht zahlreiche weitere Beobachtungen von L. m. d. gemacht worden, und da hat es sich nun gezeigt, daß man auch beim L. m. d. so häufig Efflorescenzen am Stamm, an den Extremitäten, am Scrotum und Penis findet, daß man nicht mehr von einem zufälligen Zusammentreffen sprechen kann, und zwar Efflorescenzen, die an Acnitis und Folliclis erinnern, die aber, wie vordem ausgeführt wurde, dem L. m. einzureihen sind. Allein unter den vorstehenden Krankengeschichten von L. m. d. befinden sich zwei mit ausgesprochener echter Pustelbildung. Wenn auch das Krankheitsbild des L. m. d. meist chronischen Bestand aufweist, so finden sich auch von dieser Regel — wenn auch seltene — Ausnahmen, und gerade in den an Acne rosacea erinnernden Fällen erfolgt oft ein rascherer Ablauf der einzelnen Efflorescenzen. Immerhin ist dieses klinische Merkmal — L. m. d. chronischer Bestand, A. t. relativ rascher Ablauf der Efflorescenzen — dasjenige, dem noch am meisten Gewicht beizumessen ist. So hat die weitere Beobachtung gelehrt, daß die von *Pick* angeführten klinischen, differentialdiagnostisch zu verwertenden Symptome nicht für alle Fälle stichhaltig sind. Der Schluß, der daraus zu ziehen ist, lautet, daß man Acne teleangiectodes und L. m. d. rein auf Grund klinischer Momente nicht immer mit Sicherheit voneinander trennen kann.

Wichtiger ist die histologische Untersuchung. Der L. m. d. zeigt doch Bilder, wie man sie bei anderen Hauttuberkulosen zu sehen gewöhnt ist. Die Acne teleangiectodes ist meist wohl aus denselben Elementen — epitheloiden, Riesen- und Rundzellen — gebildet, doch fehlt eben der charakteristische Aufbau zu Tuberkelknötchen und die Autoren sprechen von einem unspezifischen Granulationsgewebe. Dies ist einer der Hauptgründe, die zur Aufstellung dieses Krankheitsbildes geführt haben, der einzige, der auch heute noch zu Recht besteht. Dieser unspezifische histologische Befund ist das wesentlichste Charakteristicum der A. t., es ist daher ein falsches Beginnen, einen Fall mit histologisch tuberkulösem Aufbau der A. t. zuzuzählen, und eine von *Haase* unter diesem Namen veröffentlichte Beobachtung gehört eben aus diesem Grunde zum L. m. d.



Zur Zeit, als die Arbeit *W. Picks* erschien, war z. B. die Zugehörigkeit des Lichen scrophulosorum zur Hauttuberkulose noch nicht allgemein anerkannt, es wäre daher ein um so falscheres Beginnen gewesen, die A. t. rein nur auf Grund von Vermutungen unter die tuberkulösen Hauterkrankungen einzureihen. Auf Grund des negativen Tierversuches, des Nichtreagierens der befallenen Patienten auf Tuberkulin, des uncharakteristischen histologischen Befundes und der klinischen Besonderheiten mußte *Pick* den Zusammenhang seiner Fälle von A. t. mit Tuberkulose bestreiten und dies um so mehr, als eine Lokalisation eines L. m. außerhalb des Kopfes damals ein Novum gewesen wäre. *Pick* kommt daher zu der Ansicht, daß die Acne teleangiectodes eine Erkrankung sui generis sei, die nichts zu tun habe mit dem L. m. d., daß sie keine ätiologischen Beziehungen zur Tuberkulose zeige und daher aus der Gruppe der Tuberkulome und Tuberkulide loszulösen sei. Da die Acne teleangiectodes nicht von den Talgdrüsen ihren Ausgangspunkt nehme, falle sie auch aus dem Begriffe der Acne heraus; die hervorragende Beteiligung der Schweißdrüsen an dem Entzündungsprozeß lasse möglicherweise diesen eine ätiologische Bedeutung zukommen. *Pick* identifiziert seine Fälle auf Grund der Klinik und der Histologie mit der Acnitis, und auch *Barthelemy*, ihr erster Beschreiber, schloß sich nach Durchsicht der histologischen Präparate dieser Ansicht an. Vor 20 Jahren galt nun die Acnitis als eine Erkrankung, die nicht der Tuberkulose zuzuzählen ist; durch die inzwischen ausgeführten zahlreichen Untersuchungen und weitere Beobachtungen haben sich hierin die Ansichten wohl wesentlich geändert; heute wird die Acnitis trotz ihres oft unspezifischen histologischen Aufbaues den papulonekrotischen Tuberkuliden eingereiht. Damit ist eigentlich auch das Urteil über die Acne teleangiectodes gesprochen. Da *Pick* seine Fälle mit der Acnis identifiziert, ist mit der Unterordnung letzterer unter die papulonekrotischen Tuberkulide — wenn man sich rein auf Grund der in der Literatur festgelegten Beobachtungen seine Meinung bildet, — der Name Acne teleangiectodes überflüssig, und würde auch dieser Krankheitsbegriff unter die papulonekrotischen Tuberkulide fallen.

Aber auch durch *W. Picks* Arbeit wurden die Ansichten über die A. t. nicht vereinheitlicht. Während *Finger, Touton* und *Ehrmann* sich schon immer für die Identität von A. t. und L. m. d. ausgesprochen haben, ist *Löwenberg* gegenteiliger Ansicht. *Jesionek* reiht seinen als A. t. klassifizierten Fall trotz des unspezifischen histologischen Befundes den Tuberkuliden ein und *Haase* hält auf Grund eines selbstbeschriebenen Falles an der tuberkulösen Ätiologie der A. t. fest, nichtsdestoweniger will er dieses Krankheitsbild vom L. m. d. abgetrennt wissen.

Oppenheim hat in einem Falle neben ganz tuberkulösem Aufbau auch Verkäsung gesehen und spricht sich für die Identifizierung der A. t. mit dem L. m. d. aus. *Nobl* findet 1909, daß der benigne Verlauf gegen diese Identifizierung spricht. 1911 stellt er selbst einen Fall vor, den er auf Grund des klinischen Aussehens.



vor allem aber wegen der histologisch typischen Tuberkelstruktur der A. t. Kaposi einreiht, hebt aber hervor, daß die Stellung der A. t. im dermatologischen System vorläufig keine endgültig gefestigte sei. 1915 hält er die Identität des L. m. d. mit der A. t. für „unbestreitbar bewiesen", in einer Wechselrede 1917 betont er aber, „daß an dem Begriffe A. t. nach wie vor festgehalten werden solle, denn wenn auch für diese Läsionsform die ätiologische Beziehung zur Tuberkulose zu Recht besteht, so handelt es sich hier um eine Variante, die in allen ihren Wesenszügen von einem Lupus vulgaris disseminatus weit absteht. Schon der histologische Bau gestattet nicht ohne weiteres die völlige Gleichstellung; wir haben nur ausnahmsweise die durchgreifende Verkäsung, den klassischen Tuberkel. Der Bacillennachweis gelingt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht. Das Tierexperiment läßt aus. Vor allem wäre aber die außerordentliche Gutartigkeit ins Feld zu führen, die oft beobachtete spontane Abheilung ohne jede der in der Lupustherapie üblichen Maßnahmen. Dazu kommt noch die Akuität des Auftretens und das mitunter ebenso rasche Abklingen der restlos sich rückbildenden Schübe. Insgesamt Momente, die das Beibehalten des Begriffes A. t. rechtfertigen. Diese Bezeichnung wird sofort jedem Kenner nur dieses umschriebene Krankheitsbild vergegenwärtigen".

Ullmann und *Grosz* glauben, daß verschiedene Erkrankungen in der Gruppe A. t. vereinigt werden. *Brandweiner* spricht sich gegen die Zusammengehörigkeit von A. t. und Lupus aus, *Ehrmann* möchte sie nicht von der Hand weisen. *Kren* will beide Krankheitsbilder auseinandergehalten wissen und leugnet die tuberkulöse Ätiologie der A. t., und *Sachs* hebt hervor, daß es bekannt sei, daß die A. t. zu den gutartigen Formen des L. m. gerechnet wird und daß das der A. t. und dem L. m. d. zugrunde liegende histologische Bild den Bau eines Tuberkels zeigt.

Jadassohn meint, daß die Frage der Acne teleangiectodes erneuten Studiums bedürfe. Es sei wohl möglich, daß neben dem L. m. eine klinisch ähnliche Krankheit existiere, welche zur Tuberkulose keine Beziehung habe. Aber weder die relativ akute Entwicklung und Rückbildung, noch der histologische Befund, noch die negativen Tier- und Tuberkulinresultate in den Fällen *Picks* und *Jesioneks* sprächen mit Sicherheit gegen die Zugehörigkeit der A. t. zur Tuberkulose. *Zieler* ist der Ansicht, daß die A. t. dem L. m. d. zumindest nahestehe und daß das bisher vorliegende Material zur Abtrennung dieser beiden Krankheitsbilder nicht ausreichend sei. *Lewandowsky* glaubt, daß es wohl richtiger sei, die Fälle von Acne teleangiectodes nicht zum L. m. d. zu rechnen, daß aber unter diesem, in der modernen Kasuistik verschwundenen Namen Krankheitstypen beschrieben seien, die wir heute bei den papulonekrotischen Tuberkuliden unterbringen würden.

Wie man aus allen diesen Angaben ersieht, hat der Begriff A. t. zu nicht geringer Verwirrung Anlaß gegeben.

2 Fälle, die für die Entscheidung der ganzen Stellung der A. t. im System der Hautkrankheiten nicht unwesentlich sind, sollen hier verzeichnet werden:

Fall 8. 25jährige Frau, die im Alter von 6 Jahren Scharlach und Diphtherie durchgemacht hatte. Vor 2 Jahren litt die Patientin an einem 8tägigen Bronchialkatarrh ohne Fieber mit sehr spärlichem Auswurf. Sonst hatte die Frau nie die Erscheinungen einer Lungenkrankheit (Husten, Hämoptoe, Nachtschweiße, Fieber usw.) dargeboten, auch hereditäre Veranlagung ist ausgeschlossen. Seit 2 Jahren ist die Frau von oft sich wiederholendem Kopfschmerz (zirka 1—2 mal im Monat) geplagt; die Lokalisation desselben ist wechselnd, doch ist die Stirngegend bevorzugt. Gegenwärtiges Hautleiden besteht seit 3 Wochen und begann an den äußeren Augenwinkeln.

Status praesens: 25. X. Über beiden Jochbogen und herabziehend in einem ungefähr 2 Querfinger breiten Streifen bis zum Unterkiefer ist die Haut ziemlich scharf umschrieben, blaurot verfärbt und pastös verdickt. Die Oberfläche dieses Areals erscheint höckerig durch in dieser Partie auftretende, erst blaurote, später farblose, dann gelbbraune, halbkugelige, stecknadelkopf- bis hanfkorngroße, sich weich anfühlende Knötchen. Auf Druck findet man, daß ein braunrotes Infiltrat bestehen bleibt. Manche von den Efflorescenzen zeigen an der Kuppe eine gelbliche Verfärbung und eine Andeutung von Dellenbildung. Dieselbe Affektion breitet sich nun über die Glabella und beide Augenbrauen, beide Nasolabialfalten und das Kinn fort. Außerdem bestehen aber auch isoliert stehende Knötchen, teils von rosaroter, teils etwas livider Farbe, teils von braunroter, zentral gelblich erscheinender Verfärbung. Ebensolche Knötchen auch am Naseneingang und Nasenfiltrum. Beide Ober- und Unterlider ödematös. Insgesamt weist das Gesicht gegen 200 Knötchen auf. Zeichen von Schuppung, Pustulation oder Exulceration fehlen.

Verlauf: Mehrmalige Excochleation der Herde, inzwischen Behandlung mit Emplastr. sapon. salicyl. 10% und 20% 30. X. Über der Schwellung des linken Unterlides haben sich einige Knötchen bis über Erbsengröße vergrößert, einige davon sind rot, andere gelblich verfärbt und entleeren auf Druck Eiter. 8. XI. Die diffuse, braunrote Verfärbung und Infiltration hat sich von den beiden Jochbeingegenden über die ganzen Wangen erstreckt; diese Stelle fühlt sich dabei derb an und ist nur ganz wenig über das Hautniveau eleviert, und zeigt durchscheinende, lividbraune Knötchen eingelagert, die teils in der Hautebene liegen, teils deutlich vorspringen. Die zentralen Anteile, namentlich Nasenspitze und Nasolabialfalten und Unterkinn sind dicht besetzt mit knapp nebeneinanderstehenden und sich berührenden, rotbraunen, halbkugeligen, bis hanfkorngroßen, ziemlich matschen Knötchen, die zentral eine gelbliche Verfärbung aufweisen. Linke präaurikulare Drüse geschwollen. 27. XI. Auch auf der Stirne einzelne, blaßbläuliche Efflorescenzen von äußerster Derbheit und ziemlich tiefem Sitz in der Cutis; blaurote Infiltrate an beiden Wangen unverändert, während die Knötchen immer deutlicher eine braunviolette, durchscheinende Farbe annehmen. 9. XII. Nachdem zweitägige Temperaturmessung die Abwesenheit jeglichen Fiebers konstatieren ließ, Injektion von 1 Teilstrich einer 1 proz. Alttuberkulinlösung; keine Reaktion. 16. XII. Neuerliche Injektion von Alttuberkulin 0,003. Weder allgemeine, noch lokale, noch Herdreaktion. 30. XII. Die meisten Knötchen haben sich in ihrer Größe nicht verändert, nur wenige am Kinn, an der Stirne und den Schläfen sind gewachsen und zentral erweicht. Einige Efflorescenzen zeigen auch noch einen hämorrhagischen Hof. Die Dichte der Knötchen ist über der Glabella, der Nasolabialfalte und dem Kinn eine bedeutende. Sie sind bis 2 mm hoch, kugelrund, und fließen nur selten zu braunen, ziemlich erhabenen Infiltraten zusammen. 2. I. Einige von den Knötchen über Wange und Stirne fließen zusammen, auch konfluiert dann die zentrale Nekrose und es entwickelt sich ein ganz schlapper, erbsengroßer, sozusagen kalter Absceß, an dessen Rand und Oberfläche man noch die Entstehung aus einzelnen Knötchen wahrnehmen kann. Mit dem Messer werden einige dieser Pusteln und Abscesse geöffnet, es entleert sich ein ziemlich dünner Eiter. Wenige neue Knötchen sind aufgeschossen. 7. I. Konfluenz der vorbeschriebenen Knötchen, speziell über dem rechten Augenbrauenbogen und am gleichseitigen Unterlid, zu größeren, zentrale Nekrose aufweisenden Knoten. 8. I. Die Knötchen an den seitlichen Wangenpartien, speziell an der linken, weisen eine hämorrhagische Imbibition auf. 13. I. An den seitlichen abhängigen Wangenpartien sind neuerlich hämorrhagische imbibierte Knötchen aufgetreten. 20. I. Die Patientin wird wegen äußererUmstände in nur wenig gebessertemZustande entlassen.



Histologie: Die *erste* excidierte Efflorescenz weist im Schnittpräparate ein makroskopisch stecknadelkopfgroßes, aus der umgebenden Haut jäh emporspringendes Knötchen auf, über dem die knapp darüberliegende Epidermis ganz außerordentlich, oft bis auf 2—3 Zellagen verdünnt ist. Innerhalb dieses Knotens liegen nur ganz wenige, zarte Bindegewebsfasern; zwischen diesen findet sich ein Infiltrat aus Rund- und Plasmazellen, dem einzelne, sehr große Riesenzellen eingestreut sind, epitheloide Zellen fehlen. Zahlreiche erweiterte Venen durchziehen diese Zellansammlung, in deren Mitte eine milienartige Cyste gelegen ist. In der Umgebung dieses größeren Knotens bis gegen die Subcutis zu liegen kleinere Haufen von Infiltratzellen. Außerdem findet sich eine sehr mächtige, ödematöse Durchtränkung, die Papillen sind vollkommen verstrichen, die Epidermis verdünnt, über dem Knoten löst sich die verdickte Hornschichte in Lamellen ab. Tuberkelbacillen konnten nicht nachgewiesen werden.

Das histologische Präparat zeigt somit das Bild eines unspezifischen Granulationsgewebes.

Die histologischen Veränderungen einer *zweiten* Efflorescenz bestehen in knötchenförmig angeordneten Infiltraten, die der Cutis eingelagert sind, knapp unter der Epidermisgrenze beginnen und bis in die Subcutis reichen. Sie sind zusammengesetzt aus mononucleären Leukocyten in reichlicher Anzahl, wenigen epitheloiden Zellen und *Langhans*schen Riesenzellen. Diese 3 Zellarten zeigen aber nirgends den für Tuberkulose eigenartigen Aufbau. Ein Knötchen in der unmittelbaren Umgebung der letztbeschriebenen Veränderungen ist anders geartet, es wird größtenteils aus länglichen und spindelförmigen, dicht aneinanderliegenden Zellen zusammengesetzt, zwischen denen wenige Rundzellen liegen. Epitheloide und Riesenzellen fehlen an dieser Stelle. Gegen die Epidermisgrenze zu findet sich eine Lücke, die von sich diffus rot färbenden, keine Struktur erkennen lassenden Massen ausgefüllt sind. In der Umgebung dieser Knötchen findet man eine mäßige, perivasculäre Rundzelleninfiltration.

Viel charakteristischer ist eine *dritte* Efflorescenz gebaut. Auch hier findet sich ein allerdings nicht ganz runder Knoten, der fast ausschließlich aus einer Anhäufung von epitheloiden Zellen besteht, zwischen die einzelne wenige Leukocyten eingestreut sind; diese finden sich auch an den Randpartien. Das Zentrum des Knotens ist von einer strukturlosen, Eosin annehmenden Masse ausgefüllt, in der sich vereinzelte Leukocyten nachweisen lassen. Ein kleines, ganz identisch gebautes Knötchen umspinnt die Schweißdrüsen. In der Umgebung dieser Veränderungen zeigt sich an manchen Stellen ein Rundzelleninfiltrat um die Gefäße. An der Randpartie des größeren Knotens liegt eine milienartige Cyste; die Epidermis ist über diesen Veränderungen verdünnt.

Das eben beschriebene Krankheitsbild ist ausgezeichnet durch akuten Beginn und schubweises Auftreten neuer Efflorescenzen. Nicht nur, daß die Aussaat der Knötchen plötzlich und immer wieder von neuem erfolgt, entwickeln sich auch die Efflorescenzen in kurzer Zeit zu erbsengroßen Knoten, die auch vielfach zusammenfließen. Um manchen Knoten findet man einen hämorrhagischen Hof; es ist nicht nur zu nekrotischem Zerfall der Efflorescenzen gekommen, sondern es bilden sich auch aus einzelnen Pusteln schlappe, seröse Flüssigkeit sezernierende Absceßchen ohne begleitende Entzündungserscheinungen.

Es besteht kein Zweifel, daß man es in diesem Falle mit keiner banalen Acneform zu tun hat. Die Talgdrüsen sind am Prozeß nicht



beteiligt. Die Frau zeigt keine Comedonen, Rücken und Brust sind vollkommen unverändert; gegen Acne rosacea spricht schon das Alter der Patientin. Die ganze Dissemination und die Anordnung der Efflorescenzen im Zusammenhange mit der gelbbraunen Eigenfarbe der Knoten weist auf den L. m. d. oder die Acne teleangiectodes.

Die histologischen Bilder, welche die 3 Knötchen darbieten, sind recht verschieden. Während man im ersten ein ganz unspezifisch aufgebautes Infiltrat vor sich hat, zeigt die zweite Excision schon verdächtigere Stellen, welche aber die histologische Diagnose Tuberkulose nicht erlauben, dafür aber an Bilder erinnern, wie sie bei A. t. beschrieben wurden, und die dritte einen ganz ausgesprochenen, vollentwickelten, im Zentrum verkästen Tuberkelknoten.

Im Zusammenhange mit einem zweiten ähnlichen Falle wird darauf noch zurückgekommen werden.

Fall 9. 35jährige Frau.

Anamnese: Patientin stammt aus gesunder Familie, gibt an, nie krank gewesen zu sein. Seit 2 Jahren treten „Wimmerln" im Gesichte auf, besonders zahlreich in den letzten 2 Monaten.

Status praesens: Mittelgroße Patientin von kräftigem Knochenbau, entsprechender Muskulatur. Pupillen reagieren auf Licht und Akkomodation. Conjunctiven sind stark injiziert, gerötet (chronische Conjunctivitis). Hautdecken siehe unten. *Herz* in normalen Grenzen, etwas unreine Töne, keine Nebengeräusche. *Lunge*: über der rechten Lungenspitze Schallverkürzung mit etwas rauherem Atmen, sonst kein pathologischer Befund. *Abdomen*: ohne Besonderheiten. *Haut*: im Gesichte, und zwar an der Stirne, an den Wangen und am Kinn, finden sich zahlreiche, disseminiert stehende Efflorescenzen, die halbkugelig über das Hautniveau hervortreten und zwischen Stecknadelkopf- und Erbsengröße schwanken. Bei den kleineren ist die Oberfläche glatt, während die größeren fein lamellöse Schuppung zeigen. Die Farbe ist eine bläulichrote, mit einem wachsartigen Glanz, manchmal sagoähnlich durchscheinend; andere haben mehr ein blaues Hautkolorit. Die Konsistenz ist eine plastisch weiche; auf Glasdruck bleibt oftmals ein honiggelbes, sich ziemlich weich anfühlendes Infiltrat zurück. Manche der Knoten, namentlich die kleineren, weisen deutliche, dicht nebeneinanderliegende Gefäßektasien auf. Ein großer Knoten von beinahe Linsengröße am linken oberen Augenlid zeigt besonders deutlich die tiefliegende, gelblich verfärbte Einlagerung, während die darüberliegende Haut am Rande von zahlreichen Gefäßreiserchen durchsetzt ist. Am Kinn sind die Efflorescenzen dicht aneinandergereiht, ohne Konfluenz aufzuweisen. Hier zeigen sich namentlich im Zentrum oft festhaftende, stecknadelkopfgroße, weißlichgelbe Schuppen.

An beiden Unterarmen, am Dorsum manus und an den Streckseiten der Finger finden sich vereinzelt stehende, bläulichbräunlich verfärbte Efflorescenzen, manche von ihnen sind stecknadelkopfgroß, andere erreichen Erbsengröße. Einzelne treten knötchenförmig über die Oberfläche hervor, während andere flach plateauartig mäßig eleviert sind und durch ihre polyedrische Begrenzung an flache Warzen erinnern. Dazu kommt noch, daß, während die feine Hautfelderung teilweise verschwunden ist, die gröbere sich noch vorfindet. Im Zentrum der einzelnen Efflorescenzen bemerkt man eine stecknadelkopfgroße, leichte Depression, die mit einer Kruste ausgefüllt ist; auf Fingerdruck schwindet die Farbe dieser Efflorescenzen völlig.



31. VII. Probeexcision aus der Gegend des Kinnes.

Die *histologische Untersuchung eines* excidierten *Knötchens des Gesichtes* ergibt die Anwesenheit eines Infiltrates, das meist knapp unterhalb der Epidermis beginnt und sich bis gegen die Subcutis zu erstreckt; nur an wenigen Stellen ist der Papillarkörper erhalten geblieben, doch auch dann ist er von vereinzelten Rundzellen durchsetzt. Das Infiltrat ist räumlich ziemlich ausgedehnt, oftmals knötchenförmig angeordnet; es besteht aus Rundzellen, denen Riesenzellen, besonders um die Follikel herum, dazwischengelagert sind. Epitheloide Zellen fehlen.

Die Epidermis zeigt keine Veränderungen. Die Anordnung der Zellen ist eine solche, daß man nicht einmal von einer tuberkuloiden Struktur sprechen kann.

Wesentlich typischeren Bau weist ein *Knötchen des Armes* auf. Von der Subcutis ausgehend, findet sich ein mächtiger Knoten, der fast ausschließlich aus epitheloiden und Riesenzellen zusammengesetzt ist. Rundzellen finden sich um einzelne Gefäße in bescheidenem Ausmaße am Rande dieses Infiltrates. Das Bindegewebe ordnet sich an manchen Stellen kapselartig um diesen nach oben in der Talgdrüsenzone begrenzten Knoten an, der Raum zwischen diesem und der Epidermis und die umgebenden seitlichen Partien sind von vereinzelten kleinen knötchenförmigen, typischen Epitheloidzellentuberkeln eingenommen. Inmitten des größten Knotens findet sich ein Hohlraum, der von Serum und wenigen polynucleären Leukocyten und einer sich rosa färbenden, serumähnlichen Masse ausgefüllt ist. Die Epidermis ist unverändert. Es ließen sich keine Tuberkelbacillen finden.

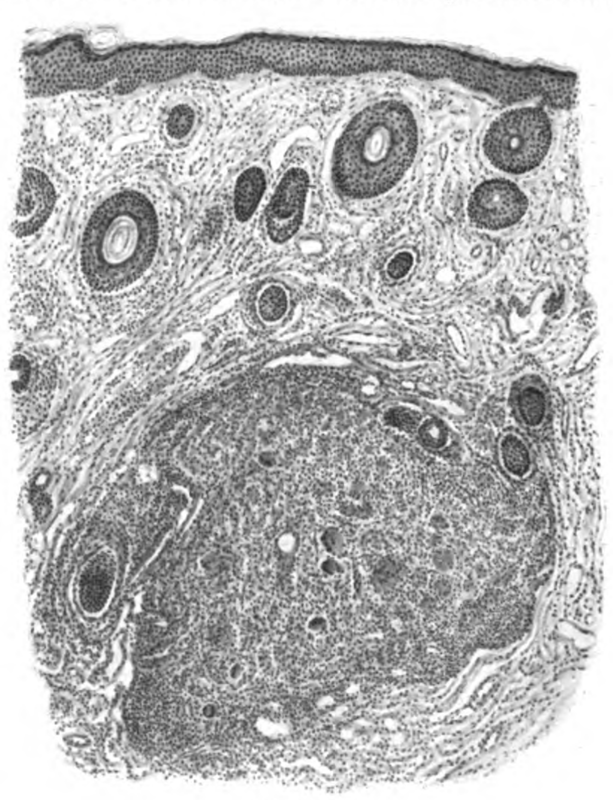


Abb. 2.

Die 2 beschriebenen Fälle sind ein Beitrag zur Frage der Acne teleangiectodes. Bei der ersten Patientin finden sich die Veränderungen ausschließlich im Gesichte lokalisiert, was nicht gegen A. t. spricht, denn auch *Kaposis* erster Fall zeigte dasselbe. Einige Knötchen exulcerierten und der Ausbruch und Ablauf der einzelnen Efflorescenzen erfolgte in raschem Tempo. Da eine luetische Affektion durch die Weichheit der Knötchen, ihre ausschließliche Lokalisation im Gesicht, den ganzen Verlauf, das Fehlen von Allgemeinsymptomen usw., auszuschließen war, da auch keine banale Acneform schon infolge des braun-

roten Infiltrates der Knötchen in Frage kam, schwankte die Differentialdiagnose nur zwischen A. t. und L. m. d. Im Vorstehenden wurde erörtert, daß eine Unterscheidung zwischen diesen beiden Krankheitsbildern rein auf Grund der klinischen Symptome nicht mit Sicherheit zu treffen ist, und daß die Entscheidung darüber der Histologie zufällt.

Und da zeigt sich nun, daß verschiedene Efflorescenzen auch verschieden histologisch gebaut sind, die einen ganz uncharakteristisch, die anderen ähnlich jenen Bildern, wie sie bei Acne teleangiectodes beschrieben sind, während wiederum andere die dem L. m. d. eigenen verkästen Tuberkelknötchen aufweisen.

Auch beim zweiten Fall finden sich im Gesicht Veränderungen, die als L. m. d. oder als Acne teleangiectodes zu werten sind. Die unspezifischen, nur ein Granulationsgewebe darstellenden histologischen Veränderungen eines Gesichtsknötchens lassen die Diagnose L. m. d. anfänglich fraglich erscheinen. Nun finden sich bei dieser Patientin Efflorescenzen auch an den Extremitäten, wie sie in mehreren Fällen von Acne teleangiectodes bereits beschrieben wurden. Und diese nun weisen, im Gegensatze zu jenen des Gesichtes, histologisch einwandfreie Tuberkelbildung auf, die so ausgesprochen ist, wie man sie selbst beim Lupus vulgaris nur selten zu Gesicht bekommt. Also: *In beiden Fällen zeigt am selben Individuum ein Teil der dem klinischen Bilde nach zusammenhängenden Efflorescenzen histologisch ganz uncharakteristische Infiltrate, ein anderer Bilder, wie sie bei A. t. beschrieben sind, wieder andere ausgesprochene Tuberkelknötchen.* Die Fälle sind deshalb so wichtig, weil sie die Verbindungsbrücke zwischen Acne teleangiectodes und L. m. d. darstellen.

Natürlich ist die histologische Struktur kein vollgültiger Beweis dafür, eine Hauterkrankung auf Tuberkulose zurückzuführen; die letzten Zweifel wären verscheucht, wenn ein positiver Bacillenbefund im Schnittpräparate, der in obigen 2 Fällen nicht zu erbringen war, vorliegen würde und wenn auch die Tierimpfung (die Beobachtung erfolgte in einer Zeit, in welcher ein solcher nicht durchgeführt werden konnte) zu einer Infektion des Versuchstieres geführt hätte.

Im Vorstehenden wurde schon ausgeführt, daß die weitere Beobachtung von L.-m.-d.-Fällen gezeigt hat, daß von den klinischen als Differentialdiagnosticum gegen A. t. angeführten Eigenarten nur der raschere Ablauf der Efflorescenzen bei letzterer Erkrankung zu verwerten ist und daß auch dieses Unterscheidungsmerkmal nur mit größter Reserve und als nicht entscheidend zu beurteilen ist. So konnte die Diagnose L. m. d. oder A. t. nur auf Grund der histologischen Veränderungen gestellt werden, die bei ersterem im Tuberkelaufbau, bei letzterem in einem unspezifischen Granulationsgewebe bestehen.

Da in obigen 2 Fällen ein Teil der Efflorescenzen unspezifisches Granulationsgewebe, ein anderer Tuberkelbildung als histologisches

Substrat aufweist und es wohl anzunehmen ist, daß sich letzteres als höher differenziertes Gewebe aus ersterem entwickelt hat, so ist damit auch dieses letzte Unterscheidungsmerkmal, die histologische Struktur, gefallen.

Mit einem Worte, es wird vielfach vom Zeitpunkte der Excision abhängen, ob man einen unspezifischen oder für Tuberkulose sprechenden histologischen Befund erhebt.

Durch obige 2 Fälle ist die Identität dieser beiden Krankheitsbilder wahrscheinlich gemacht.

Nicht jede Hautveränderung, die auf den Tuberkelbacillus zurückzuführen ist, weist histologisch ausgesprochene tuberkulöse Veränderungen auf. In dieser Beziehung ist wohl eine Beobachtung *Kyrles*, welche die ganze Pathogenese des *Boek*schen Sarkoids klärt, richtunggebend. Sie betraf einen Fall, bei dem mehrmals unter Fiebererscheinungen ein anfänglich uncharakteristisches Exanthem zum Ausbruch kam, das sich später zu einem typischen Lupoid umwandelte, um im weiteren Verlaufe spontan zu schwinden. Die histologischen Veränderungen waren bei den jüngsten Efflorescenzen vollkommen uncharakteristisch, sie bestanden ausschließlich in einer lymphocytären Infiltration, und gerade nur in solchen Schnitten ließen sich Tuberkelbacillen nachweisen, und erst bei längerem Bestande entwickelte sich der typische Aufbau eines Lupoids.

Ähnliche Verhältnisse könnten beim L. m. d. herrschen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die jüngsten, erst wenige Tage bestehenden Efflorescenzen ganz unspezifischen Bau aufweisen, daß man, wenn die Knötchen etwas älter werden, histologische Veränderungen feststellen kann, wie sie der Acne teleangiectodes eigen sind, Veränderungen, die, wenn sie auch nicht die Diagnose Tuberkulose gestatten, immerhin dadurch, daß sie aus denselben Elementen wie die Tuberkelknötchen zusammengesetzt sind, schon Übergänge bilden zu jenen ausgesprochenen Bildern, wie sie einem L. m. d. meist eigen sind.

Diese Auffassung wird dadurch wahrscheinlich, daß an der Patientin 8 tatsächlich alle 3 Arten von histologischen Veränderungen festzustellen waren. Der Bacillenbefund ist allerdings im Gegensatze zu *Kyrles* Lupoidfall negativ gewesen.

In einigen Fällen wird es vielleicht gar nie zur Ausbildung eines tuberkelähnlich gebauten Gewebes kommen, es ist sehr wohl möglich, daß es aus Ursachen, die uns nicht bekannt sind, bereits so früh zu einem Abklingen der Efflorescenzen kommt, daß die Zeit zur Entwicklung tuberkuloiden Aufbaues nicht ausreicht.

Die nahe Verwandtschaft zwischen Acne teleangiectodes und L. m. d. beruht nicht nur auf dem klinischen Bilde der Efflorescenzen, das keine strikten Unterscheidungsmöglichkeiten zuläßt, und das

vor allem durch die braunrote, auf Druck nicht ganz abblassende Farbe der Knötchen ausgezeichnet ist. In der vorstehenden Beschreibung des L. m. d. wurde darauf hingewiesen, daß die öfters anzutreffenden papulonekrotischen, Tuberkuliden ähnlichen Efflorescenzen an den Streckseiten der Extremitäten, am Genitale und am Stamm auch in dieses Krankheitsbild einzubeziehen sind. Mit dem Bekanntwerden dieser Lokalisation des L. m. d. fällt eine weitere Schranke zwischen diesem und der A. t., die ja genau die gleiche Verteilung liebt. Diese Efflorescenzen außerhalb des Kopfes wurden beim L. m. d. von *Arndt*, *Hoffmann* usw. als Acnitis und Folliclis benannt und *W. Pick* identifiziert seine Fälle von A. t. ebenfalls mit der Acnitis. So gelangt man auf dem Umwege über die papulonekrotischen Tuberkulide zur Identität des L. m. d. und der A. t. Beiden Erkrankungen ist derselbe, im allgemeinen doch chronische Verlauf eigen, dieselbe Abheilung, dasselbe Verhalten gegen Tuberkulin und gegen die angewandte Therapie. Auch die Eigentümlichkeit des L. m. d., daß sich im histologischen Präparat öfters milienartige Cysten vorfinden, gilt in gleicher Weise für die A. t.

Die alte Streitfrage scheint zugunsten jener, die von allem Anfang für die Identität des L. m. d. und der A. t. eingetreten sind, gelöst zu sein insofern, als die Fälle von A. t. nur eine Verlaufsart des L. m. d. bilden dürften.

Sollte in Zukunft ein Fall zur Beobachtung gelangen, der klinisch in dieses Gebiet gehört, bei dem sich histologisch aber ein so unspezifisch gebautes Gewebe vorfindet, daß die Diagnose L. m. d. fraglich erscheint, wird man sich nicht mit einer Excision begnügen dürfen, ja man wird trachten müssen, vor allem jene Efflorescenzen zur histologischen Untersuchung zu bekommen, die bereits längeren Bestand aufweisen.

Daß diese Fälle von sogenannter A. t. außerordentlich selten sind, beweist am besten der Umstand, daß nur ganz wenige hierher gehörige Beobachtungen veröffentlicht wurden und daß dieser Name in der neueren Kasuistik ausgestorben ist.

Nichtsdestoweniger war es notwendig, dieses vielfach falsch verstandene Krankheitsbild im Zusammenhang mit dem L. m. d. einer ausführlichen Besprechung zu unterziehen, um auf diesem Wege eine einheitlichere Auffassung anzubahnen.

F) Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse:

1. Die beim L. m. d. sowohl im Gesicht als auch am übrigen Körper manchmal antreffbaren, von vielen Autoren als Acnitis und Folliclis gedeuteten Efflorescenzen sind als eine Teilerscheinung des L. m. d. aufzufassen. Der L. m. d. befällt somit nicht nur das Gesicht, sondern auch öfters die übrige Körperdecke.

2. L. m. d. und Lupus vulgaris disseminatus postexanthematicus sind trotz gleicher Entstehung zwei verschiedene, scharf zu trennende Krankheitsbilder.

3. Das als Acne teleangiectodes bezeichnete Krankheitsbild scheint nur eine Verlaufsart des Lupus miliaris disseminatus zu bilden.

Literatur.

Arndt, Berl. dermatol. Ges. 14. VI. 1910, ref. Dermatol. Zeitschr. **18**, 53. 1911; Berl. dermatol. Ges. 12. VII. 1910, ref. Dermatol. Zeitschr. **18**, 63. 1911; Berl. dermatol. Ges. 18. II. 1912, ref. Dermatol. Zeitschr. **19**, 451. 1912; Berl. dermatol. Ges. 13. I. 1914, ref. Dermatol. Zeitschr. **21**, 338. 1914. — *Balzer*, Lupus à nodules miliares ou tuberculides acnéiformes de la face et du cuir chevelu. Ann. de dermatol. et de syphiligr. III. Serie, **10**, 681. 1899. — *Balzer* und *Michaux*, Lupus de la face à nodules miliaires disséminés. Ann. de dermatol. et de syphiligr. III. Série, **9**, 175. 1898. — *Besnier*, Lupus tuberculeux aigu, nodulaire, disséminé. Ann. de dermatol. et de syphiligr. II. Série, **10**, 32. 1889. — *Bettmann*, Lupus follicularis disseminatus. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **1**, 93. 1903. Über acneartige Formen der Hauttuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. **30**, 657. 1904. — *Blumenthal*, Außerordentliche Kriegstagung der Berl. dermatol. Ges. 26. III. 1918, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **125**, 762. 1920. — *Brandweiner*, Wien. dermatol. Ges. 27. V. 1904, ref. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **41**, 245. 1905; Wien. dermatol. Ges. 25. I. 1917, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **125**, 38. 1920. — *Brinitzer*, Altonaer ärztlicher Verein 31. I. 1912, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **115**, 95. 1913. — *Brooke*, Varus nodulus. Ikonographia dermatol. fasc. **1**, 15. — *Bruusgaard*, Über Lupus follicularis disseminatus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **110**, 111. 1911. — *Cohn* und *Opificius*, Über Lupus follicularis disseminatus (Lupus miliaris). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **90**, 339. 1908. — *Delbanco*, Lupus miliaris. geheilt durch Neutuberkulin. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **110**, 129. 1911. — *Dohi, Sh.*, ref. bei Sasamato, Festschrift Dohi, Verlag Asakaya, Tokyo 1917, S. 603. — *Dubreuilh*, Les hidrosadénites suppuratives disseminées, ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. III. Série, **5**, 111. 1891. Idrosadénite suppurative disséminée, ref. Ann. de dermatol. et de syphiligr. III. Série, **3**, 483. 1892. — *Düring*, Ein Fall von „Lupus miliaris“ oder sogenanntem „Acnelupus“. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **7**, 1131. 1888. — *Elliot*, Journ. of cut. and gen. urin. dis. **7**, 24. 1899 (ref. bei Saalfeld). — *Fantl*, Lupus follicularis acutus unter dem Bilde eines Erythema nodosum. Dermatol. Wochenschr. 68. 225. 1919. — *Dalla Favera*, Lupus miliaris disseminatus, auf dem Lymphwege entstanden. Dermatol. Wochenschr. **55**, 1027. 1912. — *Finger*, Wien. dermatol. Ges. 8. I. 1896, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **34**, 403. 1896; Über Lupus follicularis disseminatus (Tilbury-Fox), Acne teleangiectodes (Kaposi). Wien. klin. Wochenschr. **10**, 185. 1897. — *Fox, G.*, **199**. Sitzg. der New York. derm. soc. ref. Journ. of cut. and genito urinary diseases **8**, 346. 1890 (ref. bei Saalfeld), 223. Sitzg. der New York. derm. soc. (ref. bei Saalfeld). — *Haase, N.*, Ein Fall von Acne teleangiectodes. Dissert. Göttingen 1909. — *Hahn*, Verh. d. Bresl. dermatol. Vereinig. 3. XI. 1906, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **83**, 464. 1907. — *Hansen*, Dän. dermatol. Ges. 4. X. 1899, ref. Dermatol. Zeitschr. **6**, 762. 1899. — *Held*, Berl. dermatol. Ges. 13. XI. 1906, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **83**, 257. 1907. — *Herxheimer* und *Foster*, Zwei Fälle von Lupus follicularis disseminatus (Lupus miliaris). Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges., 10. Kongreß, Frankfurt 1908, S. 196. — *Herxheimer*, Wissenschaftl. Vereinigung am städt. Krankenh. Frankfurt.



10. IX. 1912, ref. Münch. med. Wochenschr. **59**, 2652. 1912. — *Hirose*, ref. bei Sasamato, Festschrift Dohi, Verlag Asakaya, Tokyo 1917, S. 603. — *Hoffmann*, Berl. dermatol. Ges. 13. III. 1906, ref. Dermatol. Zeitschr. **13**, 577. 1906. Berl. dermatol. Ges. 8. XII. 1908, ref. Dermatol. Zeitschr. **16**, 160. 1909. — *Hutchinson*, Brit. med. journ. **1**, 113. 1888 (ref. bei Saalfeld). — *Jadassohn*, Med. chir. Ges. d. Kantons Bern, ref. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **17**, 563. 1906. Die Tuberkulose der Haut. Mraceks Handbuch der Hautkrankheiten 1907, IV. Bd., I. Hälfte. Verlag Hölder. Die Tuberkulide. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **119**, 10. 1914. Schweiz. derm. Vereinig. in Bern 22. VII. 1917 ref. Corr. Blatt f. Schweiz. Ärzte Nr. 14. 1919. — *Janagiwara*, ref. bei Sasamato, Festschrift Dohi, Verlag Asakaya, Tokyo 1917, S. 603. — *Jesionek*, Ein Fall von Acne teleangiectodes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **69**, 130. 1901. — *Kaposi*, Wien. dermatol. Ges. 9. V. 1890, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **22**, 955. 1890; Wien. dermatol. Ges. 8. III. 1893, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **25**, 852. 1893; Über einige ungewöhnliche Formen von Acne (Folliculitis), Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **26**, 87. 1894; Wien. dermatol. Ges. 8. I. 1896, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **34**, 403. 1896. — *Kerl*, Wien. dermatol. Ges. 9. XII. 1920, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **137**, 115. 1921. — *Kraus, A.*, Beiträge zur Pathogenese und Klinik des Lupus follicularis disseminatus. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **45**, 529. 1907. — *Kreibich*, Wien. dermatol. Ges. 20. XI. 1901, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **60**, 284. 1902. — *Kren*, Wien. dermatol. Ges. 10. III. 1903, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **97**, 115. 1903; Wien. dermatol. Ges. 13. I. 1909, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **96**, 342. 1909; Wien. dermatol. Ges. 12. V. 1909, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **98**, 128. 1909; Wien. dermatol. Ges. 20. IV. 1910, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **103**, 369. 1910. — *Kumer*, Wien. dermatol. Ges. 17. XI. 1921, ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **4**, 98. 1912. — *Kyrle*, Wien. dermatol. Ges. 20. X. 1910, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **105**, 263. 1910; Beitrag zur Histologie der Hauttuberkulose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **110**, 453. 1911; Wien. dermatol. Ges. 15. I. 1913, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **115**, 745. 1913; Die Anfangsstadien des Boeckschen Lupoids; Beitrag zur Frage der tuberkulösen Ätiologie dieser Dermatose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **151**, 33. 1921. — *Ledermann*, Berl. dermatol. Ges. 18. II. 1912, ref. Dermatol. Zeitschr. **19**, 449. 1912. — *Leiner* und *Spieler*, Zur disseminierten Hauttuberkulose im Kindesalter. Verhandl. d. 26. Vers. d. Ges. f. Kinderheilk., Salzburg 1909. Über disseminierte Hauttuberkulose im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **7**, 80. 1911. — *Leloir*, Journ. des maladies cutanées et syphiliques **25**, 211. 1890 (ref. bei Saalfeld). — *Lewandowsky*, Die Tuberkulose der Haut. Verlag J. Springer, Berlin 1916. — *Lidell*, Lupus circumscript. nodul. Brit. journ. of dermatol. 1900. S. 319. — *Löwenberg*, Über Lupus follicularis disseminatus faciei. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **104**, 261. 1910. — *Mayer, Th.*, Berl. dermatol. Ges. 5. II. 1901, u. ref. Dermatol. Zeitschr. **8**, 417. 1901. — *Minami*, Über einen positiven Tuberkelbacillenbefund bei einem Falle von Lupus miliaris disseminatus faciei. Jap. Zeitschr. f. Dermatol. **20**, H. 3, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **137**, 293. 1921. — *Nielsen*, Dän. dermatol. Ges. 5. IV. 1899, ref. Dermatol. Zeitschr. **6**, 525. 1899. — *Nicolau*, Contribution a l'etude des tuberculides. Ann. de Dermatol. et de syphiligr. IV. Série, **4**, 713. 1903. — *Nobl*, Zur Klinik und Histologie seltener Formen der Hauttuberkulose. Festschrift Kaposi 1900, S. 856; Wien. dermatol. Ges. 4. XII. 1901, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **60**, 291. 1902; Wien. dermatol. Ges. 3. V. 1911, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **109**, 222. 1911. Über Lupus follicularis disseminatus. Dermatol. Wochenschr. **61**, 1163. 1915. — *Oppenheim*, Wien. dermatol. Ges. 28. IV. 1909, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig.



97, 115. 1909. — *Perutz*, Wien. dermatol. Ges. 18. V. 1916, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **122**, 813. 1918. — *Pick, W.*, Zur Kenntnis der Acne teleangiectodes Kaposi (Acnitis). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **72**, 193. 1904. — *Pollitzer*, Hydradenitis destruens suppurativa. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **14**, 130. 1892. — *Pontoppidan*, Dän. dermatol. Ges. 5. IV. 1899, ref. Dermatol. Zeitschr. **6**, 522. 1899. — *Reitmann*, Wien. dermatol. Ges. 25. XI. 1908, ref. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **48**, 170. 1909. — *Reyn*, Dän. dermatol. Ges. 2. V. 1919, ref. Dermatol. Zeitschr. **32**, 251. 1921. — *Rusch*, Wien. dermatol. Ges. 4. VI. 1913, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **117**, 393. 1914. — *Saalfeld*, Über Lupus follicularis disseminatus und über die Beziehungen zwischen Lupus vulgaris und Lupus erythematodes. Dermatol. Zeitschr. **8**, 225. 1901; Berl. dermatol. Ges. 11. V. 1921, ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **1**, 399. 1921. — *Sachs*, Wien. dermatol. Ges. 24. V. 1917, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **125**, 164. 1920. — *Sasakawa*, Über Lupus miliaris disseminatus faciei. Festschrift Dohi, Verlag Asakaya, Tokyo 1917, S. 153. — *Sasamato*, A case of Lupus miliaris disseminatus faciei with regards of its animal inoculations. Festschrift Dohi, Verlag Asakaya, Tokyo 1917, S. 603. — *Schlasberg*, Zwei Fälle von Lupus follicularis disseminatus (Tilbury Fox). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **74**, 23. 1905. — *Sequeira*, Verhandlungen der Royal Society of Medicine vom 17. I. 1910, Brit. journ. of dermatol. **22**, 95. 1910, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **103**, 377. 1910. — *Spiegler*, Wien. dermatol. Ges. 24. IV. 1907, ref. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **45**, 295. 1907. — *Sprinzels*, Wien. dermatol. Ges. 26. I. 1910, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **102**, 125. 1910. — *Stein*, Wien. dermatol. Ges. 17. I. 1912, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **112**, 390. 1912.; Wien. dermatol. Ges. 8. XI. 1917, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **125**, 343. 1920. — *Tilbury Fox*, Clinical lecture on disseminated follicular lupus (simulating acne). The Lancet 1878, S. 35. — *Török*, Klinische Beobachtungen über die embolische Hauttuberkulose. Dermatol. Studien **20**, 649. 1910. — *Touton*, Ätiologie und Pathologie der Acne. Verhandl. d. dtsch. dermatol. Ges., VI. Kongreß, S. 7. — *Veress*, Über Lupus vulgaris postexanthematicus. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **40**, 585. 1905. — *Volk*, Ätiologie und Pathogenese der Tuberkulide. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **133**, 1. 1921. — *With*, Dän. dermatol. Ges. 6. X. 1920, ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **1**, 419. 1921. — *Wichmann*, Atypische Exantheme der Tuberkulose. Strahlentherapie **8**, 555. 1918. — *Wise* und *Sattenstein*, Clinical and histologic features of certain types od cutaneous tuberculosis. Arch. of dermatol. a syphilid. **4**, 586. 1921. — *Zieler*, Hauttuberkulose und Tuberkulide. Prakt. Ergebn. a. d. Geb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. **3**. 1914. — *Zinser*, 80. Versammlung dtsch. Naturforscher u. Ärzte, 5. Sitzg., ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **94**, 154. 1909. — *Zumbusch*, Wien. dermatol. Ges. 15. II. 1911, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **108**, 270. 1911.



Über einen Fall von Riesennaevus nebst Bemerkungen über die Ätiologie der Muttermäler.

Von

Prof. **Meirowsky** (Köln a. Rh.) und **S. R. Leven** (Elberfeld).

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Januar 1923.)

Im Anschluß an eine Arbeit von *Meirowsky* in der Klinischen Wochenschrift[1]) übersandte ihm Herr Prof. *Finkelstein* (Berlin) die Photographie eines Falles von Riesennaevus und war so freundlich, diese Veröffentlichung zu gestatten.

Es handelt sich um ein junges Mädchen, das jenen systematisierten Naevus auf die Welt mitgebracht hat. Dessen Ausbreitung geht aus den Abbildungen 1 und 2 hervor. Bemerkenswert und wichtig sind folgende Punkte: Am linken Arme ist der Naevus scharf gegen die gesunde Umgebung abgesetzt. Der Rand ist auf der dorsalen linken Seite kreisförmig, an der ventralen Seite dagegen erstreckt sich der Naevus bis zur Schulter und sendet einen *streifenförmigen* Ast die Achselfalte herunter. Auf dem rechten Arm sind die Ränder sowohl an der Vorder- wie Hinterseite gewellt und bogenförmig. Besonders auffallend ist die Zeichnung an den unteren Extremitäten und am Rumpf. Der Naevus bildet hier die bekannte Schwimmhosen- resp. Unterhosenform; seine Begrenzungsflächen laufen am Rücken in unregelmäßigen Rändern in einem Winkel *nach oben* zusammen, während an der Vorderseite der Leib frei ist, die Ränder große Bögen bilden und nun *nach unten* symmetrisch zusammentreffen.

Wir finden also hier in bezug auf die Rumpfzeichnung die gleichen Bilder wie in den Fällen unserer Arbeit[2]) *Fox* (Abb. 135), *Michelson* (Abb. 136), *Joseph* (Abb. 137), *Jadassohn* (Abb. 139, 143), *Rille* (Abb. 142). Von den Holländerkaninchen wissen wir, daß ihre schwimmhosenförmige Zeichnung gewöhnlich einen Ring bildet, gelegentlich aber wie im Falle *Königs* (Abb. 140) genau das gleiche Bild geben kann, wie die Rückenzeichnung der oben angeführten Fälle. Auch das Negativ der Pigmentierung, der lokale Albinismus, zeigt diese eigenartige scharfrandige, spitzwinklige Absetzung gegen die kontrastgefärbte pigmentierte Umgebung. Die Ränder der Pigmentierung am Arm treten in der gleichen Form wie bei dem Riesennaevus des Falles *Planners* (Abb. 138) und der Tierzeichnung der Oryxgazelle (Abb. 236) auf. *Dieser neue Fall schließt sich also in seiner Systematisation den bisher veröffentlichten Fällen an und zeigt wieder von neuem nicht nur, daß die äußere Form und Systematisation der Naevi im großen und ganzen*

gesetzmäßig auftritt, sondern, daß auch eine auffallende Ähnlichkeit dieser Systematisation mit der Tierzeichnung nicht von der Hand zu weisen ist.

Diese neue Beobachtung ist für uns die Veranlassung, nochmals auf die Frage der Ursachen der Systematisation einzugehen und dabei

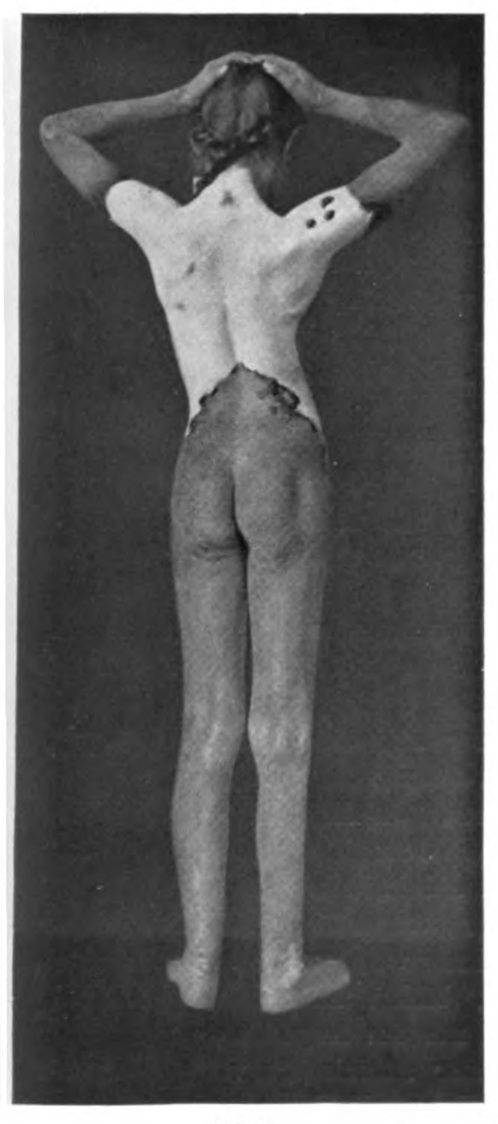


Abb. 1.



Abb. 2.

die Arbeiten von *Krieg*[3]) und *F. Pinkus*[4]) zu besprechen, die sich mit dem gleichen Gegenstand beschäftigt haben.

Bei unseren früheren Darlegungen haben wir uns auf die *Weismann*sche Lehre gestützt. Wie jeder Erklärungsversuch des biologischen Geschehens ist auch dieser nicht als eine *dogmatische* Lehre aufzufassen, sondern er drückt nur in *seiner* Sprache die vielen Un-

bekannten aus, mit denen der Theoretiker arbeiten muß. Wie jeder Erklärungsversuch muß auch dieser noch modifizierbar und dem *gegenwärtigen* Standpunkt unseres Wissens anpaßbar sein, der vielleicht ebenfalls nach einigen Jahrzehnten durch neue Erkenntnisse vertieft und überholt sein wird. Wir halten es deshalb für zweckmäßig, auch unsere gemeinschaftlich bearbeitete Lehre von dem Zusammenhang zwischen Tierzeichnung und Muttermälern in der Sprache der modernen Vererbungswissenschaft, deren Nomenklatur durch *Johannsen, Lenz, Siemens* u. a. bereichert und vereinheitlicht worden ist, auszudrücken.

Krieg hat in einer außerordentlich gründlichen und gedankenreichen Arbeit die Tierzeichnung mit entwicklungsmechanischen Momenten in Zusammenhang gebracht. Er glaubt, in der *Faltung der Haut* ein kausales Moment für die Ausbreitung und Lokalisation der Zeichnung gefunden zu haben. Eigentlich ist es nun selbstverständlich, daß der Schädel eines Rindes, Pferdes, Hundes, eines Affen in seinem Bau von dem des Menschen abweicht. Bei *jedem* dieser Tiere müßten also *ganz andere* entwicklungsmechanische Momente bei der Ontogenese eine Rolle spielen und *doch tritt bei allen die gleiche Zeichnung auf.* Nicht also entwicklungsmechanische paratypische, sondern idiotypische Momente bedingen das Auftreten der gleichen Haarlocke bei Tier und Menschen. Was den nun von *Krieg* geforderten Zusammenhang zwischen Faltenbildung der Haut und Zeichnung anbetrifft, so spricht gegen einen solchen die außerordentliche *Variabilität der Zeichnung* im Gegensatz zu der *großen Konstanz* der Faltenbildung. Es genügt hier, auf die Verhältnisse der Gesichtszeichnung der Haustiere hinzuweisen, die ja schon vielfach beschrieben sind und die mit den Zeichnungsverhältnissen der Negerschecken und dem Verlauf der Muttermäler eine frappante Ähnlichkeit besitzen. Hier tritt die Scheckung zunächst in Form eines keilförmigen Fleckes, der weißen Stirnhaarlocke in der Mitte der Stirn auf. Dessen Ränder sind meist bogenförmig. Bei Zunahme der Scheckung und Abnahme der Färbung weichen die bogenförmigen Ränder austernschalenförmig zurück, bilden Zacken und kleinere Bögen, stellen schließlich ein Monokel um das Auge dar, lassen auch dieses frei, bis ein vollständiger lokaler Albinismus vorhanden ist. Ist jemals auch eine solche Faltenbildung, die konzentrisch bogenförmig zurückweicht, in der Ontogenese beobachtet worden? *Unseres Wissens niemals.* Für den Kopf ist also diese Hypothese nicht brauchbar. Sie erklärt auch nicht das *Alternieren* der Zeichnung, die Querbänderung des Holländerkaninchens und ist deshalb *als allgemeingültiges Prinzip* nicht anwendbar.

Die Einwände von *F. Pinkus,* der übrigens auch für die Anlage der Naevi im Keim eintritt, sind mehrfacher Art. Einmal behauptet



er, das zoologische System besitze nicht den Wert eines Erbganges und keines der von uns zum Vergleich herangezogenen Säugetiere stehe einer früheren Stufe des Entwicklungsganges der Menschen irgendwie nahe. Diese Behauptung wird *F. Pinkus* weder beweisen noch werden wir sie widerlegen können.

Sie bildet aber nicht den Kernpunkt des Problems. Es ist klar, daß niemand gegenwärtig in der Lage ist, die Ahnenreihe des Menschen in exakter Weise zu bezeichnen. *F. Pinkus* verlangt also in seiner Kritik unmögliche Dinge. Ja, selbst wenn *Pinkus* recht hätte, daß das zoologische System nicht den Wert eines Erbganges besitze, so ist doch wohl als sicher anzunehmen, daß es *einen Ausdruck der Entwicklung von niederen zu höheren Formen darstellt. Das aber ist der Kernpunkt, daß wir zeigen konnten, wie die gleichen Zeichnungsformen schon in der niedersten Tierreihe auftreten und bis zum Menschen nachweisbar sind. Damit erledigt sich der Einwand von Pinkus.* Was wir beweisen wollten, ist *nicht die chronologische Reihenfolge der Abstammung des Menschen*, sondern nur die *Ähnlichkeit* aller Lebewesen untereinander, ganz gleichgültig, ob sie wirklich noch lebende Vorfahren des Menschen sind oder untergegangene Tierarten. Das Hauptgewicht muß hier eben auf die *Ähnlichkeit* gelegt werden. Genau so, wie eine überzählige Brustwarze uns nur darauf hinweist, daß tierische Vorfahren ebenfalls mehrzählige Brustwarzen gehabt haben, genau so verhält es sich nun bei dem tierfellähnlichen Naevus. Ob man dabei von „Rückschlag" oder „Atavismus" spricht oder vom Auftreten gleicher Erscheinungen wie beim Tier, ist nur ein Spiel mit Worten. Wir stehen hier lediglich vor einer bisher nicht genügend gewürdigten Erscheinung, die uns lehrt, daß die menschlichen Scheckungsformen und die menschlichen Muttermäler in ihrer *äußeren* Erscheinungsform Übereinstimmung mit der Zeichnung der Tiere zeigen. Wer auf dem Boden der Abstammungslehre steht, wird also folgerichtig nur Reste und Erinnerungen an unsere Abstammung finden; wer auf eine andere Weltanschauung hört, kann hier die Gleichheit des Bauplanes von Tier und Menschen erkennen. Es ist selbstverständlich, daß wir in erster Reihe das *Tatsächliche* hervorheben wollen, die theoretische Erklärung *muß* verschieden ausfallen, je nach dem Standpunkt des Einzelnen.

F. Pinkus nimmt in seiner Kritik weiterhin *eine einzige Naevusform*, nämlich *die strichförmigen* Naevi, aus der Gesamtheit der übrigen Formen heraus und *handelt sie losgelöst von den übrigen Formen ab*. Hier leugnet er überhaupt einen Ähnlichkeitszusammenhang mit der Tierzeichnung. Und doch liegt gerade zu dieser Frage eine Beobachtung vor, die einen direkten Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung darstellt. Nach den Untersuchungen von *Adachi*[5]), *Toldt* jr.[6]), *Bahrawy*[7]) u. a. stellen die Zellen des Mongolenfleckes noch nicht zurück-



gebildete große Pigmentzellen des Coriums dar. *Toldt* jr. meint sogar, man müsse imstande sein, *aus der Verteilung dieser Zellen die ehemalige Färbung des Vormenschen ausfindig zu machen*. Ist es nun nicht eine auffallende Tatsache, *daß diese „blauen Naevi"*, *diese Mongolenflecke, ebenfalls in Strichform auftreten*, wie die Fälle *Grimms* (Abb. 188—189 unserer Arbeit) zeigen? Hier ist also die Analogie mit der Tierzeichnung bewiesen.

Die zweite Tatsache, die *Pinkus* bei seiner Besprechung nicht berücksichtigt hat, ist die, *daß die strichförmigen Naevi nichts anderes darstellen, als die Fortsetzung der diffusen Körperfärbung*. Das zeigen uns in einwandfreier Weise die Beobachtungen *K. Toldts* jr. (Abb. 176—181 unserer Arbeit). Die Richtigkeit dieser Ansicht wird ferner bewiesen durch die Pigmentierungsverhältnisse des auf Tafel I Abb. 185 dargestellten Papuajungen. Dieser Knabe hat wie viele Tiere eine Riesenblesse am Leibe, von der aus sich ein großer *albinoti*scher Streifen auf das linke Bein erstreckt. Es entsteht hier also ein Naevus depigmentosus *durch Fortsetzung der Depigmentierung des Leibes auf die Extremitäten*, genau so wie der strichförmige Naevus in den Fällen *Grimms* ebenfalls auf dem gleichen Wege zustandekommt. *Längsstreifung in Verbindung mit Körperhautveränderungen* zeigen weiter die Fälle 194, 195, 197, 198, 203 und 204 unserer Arbeit. Im 2. Fall *Grimms* (Abb. 189) *ist diese Längsstreifung bereits losgelöst von der Färbung des Rumpfes. In dem hier geschilderten Zusammenhang müssen diese Fälle betrachtet werden*. Alsdann hat unsere Hypothese nichts Unwahrscheinliches mehr.

Am schwierigsten zu beantworten ist diese Frage, *warum innerhalb der gleichen Systematisation* die einzelnen Bausteine der Haut alternierend füreinander eintreten. Daß Pigmentierung und Depigmentierung miteinander abwechseln können, ist eine im Tierreich bekannte Tatsache. Warum aber nun auch andere Elemente der Haut vor allem Hornsubstanzen, Blutgefäße, Lymphgefäße innerhalb der gleichen Systematisation auftreten, ist die rätselhafteste Erscheinung der systematisierten Naevi. Zur ihrer Erklärung hatten wir den Begriff der Genotaraktose, der Erschütterung des Keimplasmas herangezogen, in dem Bewußtsein, nur eine Hypothese zu bieten, die vielleicht einmal durch besser begründete Anschauungen ersetzt werden könnte.

Wir haben von einer Erschütterung des Keimplasmas, durch die alle Bausteine der Haut betroffen werden konnten, ohne weitere eingehende Erläuterung des Begriffes gesprochen. Es kam uns zunächst nur darauf an, *die idioplasmatische Grundlage eindeutig herauszuschälen.* Geht man diesen allgemeinen Begriffen etwas näher auf den Grund, so ergibt sich folgendes: Das Auftreten der Tierzeichnung ist mit großer Wahrscheinlichkeit an selektive Vorgänge geknüpft. Unsere



Auffassung, daß die Analogie in Form und Lokalisation zwischen Tierzeichnung und Muttermälern *keine zufällige*, sondern eine *gesetzmäßige* sei, stützt sich einerseits auf unser großes Material, andererseits auf die Tatsache der Vererbung. Letztere ist gebunden an die Kontinuität des Idioplasmas, dessen Erbanlagen gemäß der *Mendel*schen Spaltungsregel durch unzählige Generationen hindurch laufen. Es kommen nun für uns bei der Zurückführung von Muttermal auf Tierzeichnung nur die Pigmentfaktoren bestimmter Systeme in Betracht, da sich ja die Zeichnung, bzw. die ganze Pigmentverteilung lediglich auf diesen Erbeinheiten aufbaut. Überall also, wo der Pigmentfaktor eine Rolle spielt, können wir ohne weiteres an unsere tierischen Vorfahren anknüpfen, vor allem demnach beim Pigmentnaevus und seinem Negativ, dem Naevus depigmentosus. Für die anderen systematisierten Naevi müssen wir eine Erklärung suchen, mit der wir ihr Auftreten in derselben Systematisation zu deuten vermögen. Es muß ihrem Auftreten *eine idiokinetische Abänderung* der entsprechenden Faktoren — Horn, Schweißdrüsen, Talgdrüsen — innerhalb der Systematisation zugrunde liegen. Das ist der Standpunkt unserer Arbeit, in der wir ja schon klar betont haben, daß bei den nicht pigmentierten, systematisierten Muttermälern nur noch die *Systematisation als solche an die Tierzeichnung* erinnert.

Welche Bedingungen innerhalb der phylogenetisch fixierten Systematisation eine Veränderung anderer Gene herbeiführen können, darüber kann man sich nur Vorstellungen machen, die rein hypothetischer Natur sind und mit so vielen Unbekannten zu rechnen haben, daß es wie auch auf vielen anderen Gebieten der Biologie nicht möglich sein wird, der Wahrheit nahe zu kommen. Am besten wird man sich die von uns zur Erklärung herangezogenen Erschütterung des Keimplasmas als einen *idiokinetischen* Vorgang vorstellen. Im Interesse einer einheitlichen Nomenklatur, die durchaus bei allen Fragen der Erbforschung angestrebt werden muß, ist es deshalb besser, den Ausdruck „Genotaraktose“ durch den der „Idiokinese“ zu ersetzen. Diesen Begriff der Genotaraktose hatten wir auch zur Erklärung der Inzucht herangezogen. Während *H. W. Siemens* ihre Wirkungen ausschließlich auf das Homozygotwerden recessiver Erbanlagen zurückführt, glaubt *Baur*[8]), daß eine zweite Wirkungsart der Inzucht bestehe, die sich in einer Schwächung der Nachkommen und einer Verringerung der Fruchtbarkeit äußere. Derartige Fälle von Schwächungen hatten wir bei unserer Besprechung der Inzucht im Auge als wir deren Wirkung als eine „Genotaraktose“ darstellten. Es kam uns dabei hauptsächlich darauf an zu zeigen, wie eine Schädigung der Nachkommen allein durch den idiotypischen Faktor zustandekommen kann.



Literatur.

[1]) *Meirowsky, E.*, Menschenhaut und Tierhaut. Klin. Wochenschr. **1**. 1922. — [2]) *Meirowsky, E.* und *Leven, L.*, Tierzeichnung, Menschenscheckung und Systematisation der Muttermäler. Ein Beitrag zur vergleichenden Morphologie der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **134**. 1921. — [3]) *Krieg, H.*, Die Prinzipien der Streifenzeichnung bei den Säugetieren, abgeleitet aus Untersuchungen bei den Einhufern. Vorträge und Aufsätze zur Entwicklungsmechanik der Organismen. Heft XXX, Julius Springer, Berlin 1922. — [4]) *Pinkus, F.*, Neuere Arbeiten über die Färbung der Säugetiere. Die Naturwissenschaften 1922, Heft 44. — [5]) *Adachi, B.*, Hautpigment bei Menschen und bei den Affen. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **6**. 1913. — [6]) *Toldt, K. jr.*, Über die flächenhafte Verbreitung der Pigmente in der Haut bei Menschen und Affen. Mitt. der anthropolog. Ges. Wien **51**. 1921. — [7]) *Bahrawy*, Über den Mongolenfleck bei Europäern. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **141**. 1922. — [8]) *Baur, Fischer* und *Lenz*. Menschl. Erblichkeitslehre. *Lehmann*, München 1921. — [9]) *Meirowsky*, Über die Entstehung der sog. kongenitalen Mißbildungen der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **127**. 190. — [10]) *H. W. Siemens*, Einführung in die allg. Konstitutions- und Vererbungspathologie. Springer, Berlin 1921.



Klinische Untersuchungen des Nervus acusticus bei rezenter Lues.

Von

Gertrud Herzfeld (Berlin),

Med. Prakt.

(Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten [Direktor: Professor Dr. *Arndt*].)

(Eingegangen am 17. Januar 1923.)

In den letzten Jahren ist eine Reihe von Arbeiten erschienen, die sich mit den Octavus-Erkrankungen bei rezenter Lues beschäftigen. Zwar liegen auch gelegentliche Äußerungen über frühzeitige Oktavus-Störungen seitens älterer Autoren vor. So hat *Lang*[1]) bereits 1880 in der Wiener med. Wochenschrift eine Arbeit ,,Über die Häufigkeit der syphilitischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems und über Meningealirritation bei beginnender Syphilis" veröffentlicht. In seinem Lehrbuch[2]) ,,Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis" schreibt er, daß *Charles Mauriac*[3]) schon früher festgestellt hat, daß das zentrale Nervensystem in den allermeisten Fällen sehr früh erkrankt, meist schon im ersten Jahr post infectionem.

Mauriac selbst schreibt: ,,Unter allen inneren Erkrankungen, die durch Syphilis bedingt werden, ist die Cerebrosyphilose nicht allein die häufigste, sondern auch die frühzeitigste".

Habermann[4]) gibt an, daß die Labyrintherkrankungen syphilitischen Ursprunges aufgetreten sind:

2	mal	3	Wochen	nach	dem	Primäraffekt
2	,,	4	,,	,,	,,	,,
3	,,	6	,,	,,	,,	,,
1	,,	7	,,	,,	,,	,,
2	,,	8	,,	,,	,,	,,
4	,,	9	,,	,,	,,	,,

in 14 Fällen bis zu 16 Wochen, 3 mal erst 5—6 Monate später. Nach *Habermann* tritt die Labyrinthsyphilis in den meisten Fällen mit dem Beginn der Allgemeinerkrankungen auf, d. h. also gleichzeitig mit den Allgemeinsymptomen. In 3 seiner Fälle soll sogar das Exanthem erst einige Tage später erschienen sein.

Im Jahre 1911 berichtete *O. Mayer*[5]) über eine Reihe von Fällen, bei denen die Ohrerkrankung bald nach dem Primäraffekt aufgetreten ist und zwar 6 mal 3—6 Wochen p. P. A.



7 mal 6—10 Wochen p. P. A. usw.

Unter seinen 65 Fällen trat die Ohraffektion 13 mal, also in 20% aller beobachteten, zwischen der 3. und 10. Woche nach dem Primäraffekt auf.

Die Frage der frühzeitigen Oktavus-Erkrankung ist besonders nach Einführung des Salvarsans aktuell geworden, als gerade in der ersten Zeit der Salvarsananwendung relativ häufig Acusticus-Störungen beobachtet wurden. Der Annahme, daß es sich hierbei um eine neurotrope Wirkung des Salvarsans handelt, trat der Entdecker des Salvarsans bekanntlich mit der Behauptung entgegen, daß es sich um reine Luesschäden, sog. Neurorezidive handelt. Nach seiner Annahme müßten die Nerven, in diesem Fall also der N. VIII, schon erkrankt gewesen sein. Für die Richtigkeit von *Ehrlichs* Annahme sprach schon die Beobachtung, daß die weitere Salvarsananwendung die aufgetretene Oktavusschädigung in einer Reihe von Fällen wieder besserte. Ganz besonders sprechen aber die neuen Arbeiten dafür, in denen der Nachweis erbracht wird, daß der Oktavus in der Tat schon angegriffen sein kann, bevor *sichtbare* Erscheinungen vorhanden sind. Derartige Untersuchungen an Syphilis Erkrankten, die *keine* Ohrerscheinungen hatten, sind von *Lund*[6]), *Kobrak*[7]) und *Brüning*[8]) ausgeführt worden. Sie haben bei diesen systematischen Untersuchungen Störungen feststellen können, über deren Prozentsatz aber die Angaben weit auseinandergehen.

Nach den *Kobrak*schen Untersuchungen von 106 Syphilitischen zeigten 82% Oktavus-Schädigungen, *Brüning* hingegen fand bei 55 untersuchten Patienten nur 23,6% Schädigungen. Dabei läßt er sogar noch die Frage offen, ob nicht „trotz sorgfältigster Auswahl des Einzelfalls doch manche Oktavus-Schädigung nicht syphilitischen Ursprungs (z. B. infolge beginnender Otosklerose, auf Grund eines früher erlittenen, längst in Vergessenheit geratenen Traumas, eines alten toxischen oder infektiösen Labyrinth- bzw. Acusticusprozesses usw.) sich befindet, und daß daher der Prozentsatz der tatsächlich luischen Hörstörungen noch geringer ist, als es sich in dem gefundenen Prozentverhältnis 23,6 : 100 ausdrückt."

Auch *Lund* konnte bei einem wesentlich größeren Material nicht so häufige Oktavusbefunde feststellen und nähert sich mehr den *Brüning*schen Zahlen. Er fand unter 399 Patienten 79 mal Schädigungen, d. h. etwa in 20%.

Wenn nun auch statistische Zahlen immer schwer miteinander zu vergleichen sind, so ist doch eine Differenz von 60% so groß, daß diese Frage dringend weiterer Klärung bedarf.

Mit gütiger Erlaubnis des Herrn Prof. *Arndt* habe ich von Juli bis September 50 Fälle mit rezenter, meist noch unbehandelter Lues untersucht. Außerdem standen mir in der *Herzfeld*schen Poliklinik 6 Fälle zur Verfügung.



Art der Untersuchung:

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf den cochlearen und auf den vestibularen Abschnitt.

Der cochleare Teil wurde mit C^{-2}, C^{-1}, c, c^1, c^2, c^3, c^4 und Galtonpfeife bzw. *Schultze*schen Monochord geprüft. Besonderer Wert wurde auf die Dauer der Kopfknochenleitung gelegt, die mit c geprüft wurde, und auf das Ermüdungsphänomen bei Prüfung mit c^4.

Bezüglich der Kopfknochenleitung haben bereits *Habermann*[4]) 1896 und besonders *Heermann*[9]) 1900 darauf aufmerksam gemacht, daß dieselbe schon bei Beginn syphilitischer Ohrerkrankung verkürzt ist und bei längerer Dauer sogar ganz aufgehoben sein kann. *O. Beck*[10]), *Wanner*[11]) und *Beyer*[12]) berichteten, daß gelegentlich auch schon beim Fehlen von Hörstörungen die Kopfknochenleitung bei Lues bereits stark herabgesetzt sein kann. Nach *Beck*[13]) kann die Verkürzung „jedem anderen Symptom einer generalisierten Lues voraneilen." Und *Wanner*[14]) will sogar mit der a^1-Stimmgabel die Diagnose auf Lues stellen können; obgleich er selbst darauf aufmerksam macht, daß „Verwachsungen und Verdickungen der Gehirnhäute sowie Raumbeschränkungen durch Tumoren" ebenfalls eine Verkürzung der Knochenleitung veranlassen können.

Auch spätere Untersucher haben bei Frühsyphilitikern eine Verkürzung der Kopfknochenleitung immer wieder in einem großen Prozentsatz gefunden, wenn auch noch keine irgendwie groben Hörstörungen vorlagen, so *Lund*, *Kobrak*, *Brüning*, *Güttich*[15]) und in allerletzter Zeit *Imm-Görke*[16]). Letztere Autoren fanden bei der Untersuchung von 25 an Syphilis Erkrankten, von denen 19 im Beginn des zweiten Stadiums waren, eine Verkürzung bei noch normalem Gehör. Auch *Kobrak* hat eine Verminderung der Kopfknochenleitung festgestellt, wenngleich sie in seinen „allerdings meist symptomlosen, frischen, unbehandelten Fällen nicht so stark ausgeprägt zu sein scheint wie bei *Heermann*".

Lund fand hingegen eine auffallende Verkürzung in fast 30% der Fälle trotz normalen Gehörs, während *Brüning* nur „in *einem Falle bei sonst vollkommen normaler Hörfunktion eine beträchtliche Verkürzung der Kopfknochenleitung*"*) beobachtete. Also recht große Differenzen, die nicht zu beheben sind mit den von *Kobrak* und *Brüning* angenommenen Gründen, daß es sich bei ihrem Material um meist symptomlose unbehandelte Fälle handelt. Will doch *Heermann* gerade nach der Behandlung eine normale Dauer wieder beobachtet haben. Die Verkürzung der Kopfknochenleitung wird von *Heermann* mit Hyperämie des Labyrinths erklärt. Diese Annahme dürfte aber doch wohl in den von seiten des Ohres symptomlosen Fällen nicht zutreffen, da man dann

*) Im Original nicht gesperrt gedruckt.



doch wenigstens Ohrgeräusche, vielleicht auch Reizsymptome von seiten des Vestibularapparates erwarten müßte.

Mit mehr Recht sucht *O. Beck* die Ursache der Verkürzung in einer Steigerung des intrakraniellen Druckes, wie sie von *Knick* und *Zalociecki*[17]), *Voss*[18]) und ihm selbst gefunden worden ist. Diese Annahme gewinnt sehr an Beweiskraft durch *Becks* Beobachtung, bei der die Verkürzung nach Ablassen von 5—6 ccm Lumbalflüssigkeit 4 Stunden später verschwand, um nach 2—3 Tagen wiederzukehren.

Brüning teilt allerdings in seiner Arbeit mit, daß er positive Liquorbefunde bei „Acusticus normalen" Patienten und umgekehrt normalen Liquorbefund bei Acusticusstörungen gefunden hätte. Der Hirndruck als solcher wird also nicht immer verantwortlich zu machen sein.

Auch *Lund*[19]) konnte die Kopfknochenleitung durch Lumbalpunktion nicht beeinflussen und führt ihre Verkürzung auf entzündliche Prozesse im Cochlearis zurück.

Was nun die Resultate unserer eigenen Prüfung betrifft, so wurde 13 mal eine sehr starke Verkürzung der Kopfknochenleitungsdauer gefunden, d. h. sie betrug nur die Hälfte oder weniger der normal ca. 14 Sekunden lang gehörten Stimmgabel. Darunter befanden sich 10 Untersuchte mit normalem und 3 mit ganz mäßig herabgesetztem Gehör; 27 zeigten eine Verkürzung von $^1/_2$—$^2/_3$ Dauer, von denen ich aber 2 (Fall 14, 21) wegen überstandener Mittelohreiterung ausscheiden will. Die anderen hatten eine normal lange Kopfknochenleitungsdauer bzw. höchstens eine Verminderung um ein Drittel der normalen Dauer und werden außer Betracht gelassen. Immerhin hatten wir also unter 56 Untersuchten 38 Fälle mit ausgesprochener Verkürzung, also 67,9%; *übrigens waren unter ihnen 5 noch seronegativ.*

Störungen der Vestibularerregbarkeit zeigten von diesen 38 Patienten 14, so daß also 24 Fälle mit isolierter Cochlearisstörung bestehen bleiben.

Obere Tongrenze:

Die obere Tongrenze wurde meist mit dem *Schultze*schen Monochord bestimmt; sie schwankte zwischen 11 048 und 27 840 Doppelschwingungen. Nehmen wir die obere Tongrenze durchschnittlich bei etwa 18 000 Doppelschwingungen an, so zeigten nach Abzug von 2 Fällen mit überstandener Mittelohreiterung 30 eine Einschränkung der oberen Tongrenze. Sie sind fast sämtlich mit denen identisch, die auch eine Verkürzung der Kopfknochenleitung zeigten, so daß sich die Gesamtzahl der Cochlearisstörungen nicht wesentlich ändert.

*) Mir stand zu meinen Untersuchungen ein Zimmer von $5^1/_2$ m Länge zur Verfügung. Wenn hier von normalem Gehör gesprochen wird, so ist es mit der Einschränkung zu verstehen, daß die Untersuchten Flüstersprache durch die Stube, also mindestens $5^1/_2$ m vernommen haben; vielfach hätten sie also weiter gehört.



Erschöpfungsphänomen:

Auch durch das Ermüdungs- oder Erschöpfungsphänomen vermehrt sich diese Zahl nicht. Sehr ausgeprägt war es nur in 3 Fällen (10, 17, 18), die auch eine Verkürzung der Kopfknochenleitung, allerdings nur mittleren Grades, hatten. Die Prüfung geschah in der Weise, daß die angeschlagene c^4-Gabel, die vom normalen Ohr durchschnittlich 55 Sekunden gehört wurde, bis zum Verklingen dauernd vor dem Gehörgang hin und her bewegt wurde, um von vornherein die vielfach physiologisch auftretende Erschöpfung auszuschließen. Nach dem Verschwinden des Tons wurde die Stimmgabel 1—2 Sekunden entfernt und dann wieder vor den Gehörgang gebracht, und dieses so oft wiederholt, bis sie nicht mehr vernommen wurde. Hierbei zeigte sich, wie gesagt, daß 3 Patienten die c^4-Gabel noch 3 mal nach dem ersten Verklingen hörten und sich die Hördauer um 13, 15 und 17 Sekunden verlängerte. 6 Patienten zeigten das Erschöpfungsphänomen 2 mal auf beiden Ohren und 11 Patienten 2 mal auf einem Ohr; nur 11 Patienten zeigten auf beiden Seiten kein Ermüdungsphänomen.

Nach *Gradenigo*[20]) ist eine beträchtliche funktionelle Erschöpfbarkeit charakteristisch für die Erkrankung des Stammes des N. acusticus, während die Perzeption für hohe Töne meist gut erhalten ist. Bei zahlreichen Kontrollversuchen habe ich aber auch bei anscheinend ganz Gesunden öfter das Erschöpfungsphänomen ein- und zweimal auftreten sehen, so daß ein besonderer Wert wohl erst auf dreimaliges oder noch öfteres Wiederhören zu legen ist.

Vestibularprüfung:

In den erwähnten 3 Arbeiten von *Kobrak*, *Lund* und *Brüning* nimmt die Prüfung des Vestibularapparates einen beinahe noch größeren Rahmen als die des Cochlearis ein. Sie beansprucht auch einen besonders großen Wert, da wir bei ihr nicht auf die Angaben des Patienten angewiesen sind, sondern jede Beteiligung des Vestibularis selbst beobachten können. Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf Nystagmus, Schwindel, Fall- und Zeigereaktionen.

Die Untersuchungen auf Nystagmus geschahen: 1. auf kalorischem Wege; 2. durch passive Drehungen; 3. durch Digitalkompression nach *Kobrak* bzw. Politzer Ballon.

Durch *Kobrak*[21]) wissen wir, daß zur Erzeugung des Nystagmus Massenspülungen mit sehr kaltem Wasser — 20° und weniger — wie sie urspsünglich von *Bárány* empfohlen waren, nicht erforderlich sind. *Kobrak* zeigte, daß in *normalen* Fällen schon wenige Kubikzentimeter Wasser von wenigen Graden unter Bluttemperatur genügten, um Nystagmus hervorzurufen. Nur wenn hierbei keine Erregbarkeit nachzuweisen ist, muß mehr Flüssigkeit und niedrigere Temperatur ange-

wandt werden. Die *Kobrak*schen Angaben über seine „Schwachreizmethode“ sind von *Grahé*[22]) in allen wesentlichen Punkten bestätigt worden. Andererseits finden wir in der Literatur aus der Zeit vor der Schwachreizmethode zahlreiche Beobachtungen, in denen erst bei Anwendung ganz kalten Wassers, 12° und weniger, bei längerer Spüldauer Nystagmus auftrat. Da es sich nun bei unseren Untersuchungen zumeist um Patienten handelte, die keine Ohrenbeschwerden hatten, mußte jede größere Belästigung vermieden werden. Es konnte ihnen nicht zugemutet werden, sich wiederholt spülen zu lassen. Auch lag in dem Plan der Untersuchungen, nicht nur objektiv die Vestibularerregbarkeit zu prüfen, sondern auch ein Urteil über das subjektive Empfinden beim Spülen, wie Übelkeit und Schwindel, zu erhalten; ferner sollte ja ein gewisser Reizzustand des Vestibularapparates erzeugt werden, da anzunehmen war, daß Fallreaktion und Zeigeversuch um so deutlicher in Erscheinung treten werden, je stärker der Vestibularreiz sein wird. Infolgedessen nahm ich sofort Wasser von durchschnittlich 12° und eine Spritze von 125 ccm Inhalt. Während der Spülung hielt der Patient den Kopf leicht nach vorn geneigt (*Brünings* Optimumstellung). Nachdem meine Untersuchungen bereits abgeschlossen waren, erschien in der Monatsschrift für Ohrenheilkunde 1922, H. 6, von *Démétriades* und *Mayer*[23]) eine Arbeit „Über kalorische Labyrinthprüfung mit Minimalreizungen“, auf die noch später eingegangen werden soll. Zunächst will ich nur bemerken, daß *Démétriades* und *Mayer* die *Kobrak*schen Angaben in *normalen* Fällen bestätigt haben, nicht aber bei Erkrankungen des Innenohrs. Bei syphilitischen Innenohraffektionen traten bei der Schwachreizmethode „nur einige Nystagmuszuckungen oder überhaupt keine Reaktionen“ auf. Erst bei Wasserspülungen bis 200 ccm trat deutlicher Nystagmus ein. — Die Drehungen fanden möglichst „mit axial in den Drehungsmittelpunkt eingestelltem Kopfe“, wie es *Güttich* empfiehlt, statt.

Der Kompressionsnystagmus wurde zunächst mit *Kobraks* Digitalkompression geprüft. Der Patient zählte langsam bis 15 und hielt sich dabei nacheinander jedes Ohr mit seinem Zeigefinger zu. Trat hierbei, wie meist, um dieses Resultat gleich vorweg zu nehmen, kein Nystagmus auf, so wurde noch Kompression mit dem Politzer Ballon ausgeübt.

Kobrak konnte unter 70 Fällen 20 mal bei frischer Lues mit einfacher Digitalkompression eine Reaktion auslösen. Er nimmt an, daß infolge der syphilitischen Erkrankung eine „Nystagmusbereitschaft“ vorliegt und der Nystagmus selbst durch Hinzufügen des leichten mechanischen Reizes, wie ihn der unter mäßig starken Druck in den Gehörgang eingeführte Zeigefinger darstellt, entsteht.

Unmittelbar nach der Spülung und der Rotation wurde die Fallreaktion in der von *Grahé* beschriebenen Weise geprüft. Der Patient

mußte unmittelbar nach dem Spülen bzw. dem Drehen „*mit* geschlossenen Augen, bei geschlossenen Füßen, aneinandergelegten Knien und angelegten Armen" aufstehen. Gleich hierauf wurde der *Bárány*sche Zeigeversuch angestellt und zwar nur im Schultergelenk in der Richtung von unten nach oben. Vorher wurde natürlich festgestellt, ob schon spontaner Nystagmus oder spontanes Vorbeizeigen vorhanden war, und ob schon etwas Schwanken in Romberg-Stellung stattfand.

Der Wiener Schule verdanken wir die ersten Mitteilungen über das anormale Verhalten des Vestibularapparates bei Lues. *O. Beck* hat wohl zuerst auf eine gewisse Diskrepanz in der Vestibularerregbarkeit bei den verschiedenen Reizmethoden hingewiesen, sei es, daß nur die Intensität geändert ist, sei es, daß die eine oder andere Reaktion ganz ausbleibt. Ein Patient kann auf kalorische Reize reagieren, während Drehreize bei ihm nicht ansprechen und umgekehrt. Besonders merkwürdig war das Auftreten des Fistelsymptoms bei völliger Intaktheit des Trommelfells und sicherem Ausschluß eines Bogengangdefektes.

Auch *Lund* fand schon im Frühstadium der Lues eine große Disharmonie zwischen kalorischer und rotatorischer Reaktion. Worauf diese Disharmonien bei den verschiedenen Reizarten beruhen, ist nicht bekannt. Bald werden Störungen im lymphokinetischen Apparat angenommen, wodurch die kalorische Reaktion mehr leiden soll, bald sollen der Nerv oder dessen spezifische Endstellen befallen sein, worunter wieder die Drehreaktion mehr leiden soll. Besonders schwer ist das Auftreten des Fistelsymptoms, das meist nur bei hereditärer Lues beobachtet worden ist, zu erklären. Hier sollen vasculäre Störungen (*Mygind*, *Borries*) in dem bei Syphilitikern in der knöchernen Labyrinthkapsel oft auftretenden Granulationsgewebe oder periostitische und gummös ostitische Veränderungen in der Gegend des Fensters, die zu einer abnormen Beweglichkeit des Steigbügels führen, eine Rolle spielen[24]).

Über das Verhalten der Fallreaktion und des Zeigeversuches bei Lues haben besonders *Beyer*, *Güttich* und *Kobrak* aus der Berliner Ohrenklinik berichtet.

Güttich hat auch beobachtet, daß Patienten mit Lues des Vestibularapparates bei der Drehung trotz Nachnystagmus von normaler Intensität nur geringen Schwindel und wenig Neigung zum Erbrechen haben.

Beyer hat oft bei Lues trotz normaler Vestibularerregbarkeit und typischer Fallreaktion jegliche Zeigereaktion vermißt. Nach energischen Kuren traten bisweilen wieder normale Reaktionen auf. In der Aussprache zu dem *Beyer*schen Vortrag in der Sitzung der Deutschen otologischen Gesellschaft zu Kiel 1914 teilte *Hirsch*[25]) mit, daß auch in der *Voss*schen Klinik in Frankfurt ab und zu Ausfall der Zeigereaktion bei Lues vermißt worden wäre. *Beck* sagte bei dieser Gelegenheit, daß



man spontanes Vorbeizeigen in dem sekundären Luesstadium sehr häufig beobachten kann, besonders in den Fällen, die nach einer Seite spontanen Nystagmus haben. Nach allen Autoren wird dem Herabgesetztsein oder völligem Fehlen der Abweichebewegung und Fallreaktion bei erhaltener Vestibularerregbarkeit und spontanem Normalzeigen eine große Bedeutung zugelegt. Es steht eben fest, daß normalerweise die Reaktionen, wenigstens die Vorbeizeigereaktion nach außen, nach kalorischer und statischer Reizung nicht fehlen[26]). *Beyer* nimmt eine intrakranielle Erkrankung an, wenn „Zeigereaktion und Reaktionszeigen andere Resultate ergeben". Entweder kann es sich hierbei um direkte Schädigung der Zentren oder um Schädigung derselben durch Fernwirkung infolge allgemeinen Hirndruckes handeln. Fehlt die Abweichebewegung auf beiden Seiten, so dürfte es sich mehr um Störungen infolge vermehrten Liquors handeln. *Güttich* vermißte bei seinen Untersuchungen Lueskranker wiederholt die Zeigereaktion und legte ihrem Fehlen nach *Drehen* eine große pathognomische Bedeutung bei, während das Fehlen des Abweichens nach *Kalorisieren* auf eine herabgesetzte Labyrintherregbarkeit beruhen kann. Bei *Démétriades* und *Mayer* traten bei syphilitischen Innenohrerkrankungen auch bei Massenspülungen Schwindel, Fallreaktion und Vorbeizeigen in der Regel nicht auf. Auch *Bárány* hatte schon behauptet, daß man aus dem Fehlen der Zeigereaktion bei kalorischer Prüfung nichts Sicheres schließen kann, weil der Drehreiz erst den stärkeren Reiz bedeutet[27]).

Kalorische Erregbarkeit.

Kalorisch waren 43 Patienten doppelseitig erregbar, höchstwahrscheinlich waren auch Fall 5, 14, 19, 45 doppelseitig erregbar, sie konnten aber nur auf einem Ohr gespült werden, da sie hierauf starken Schwindel und Erbrechen bekamen. 4 Patienten (4, 11, 13, 47) waren nur einseitig erregbar, 5 (1, 24, 35, 38, 53) reagierten kalorisch beiderseits nicht.

Statische Erregbarkeit:

Nach passiver Drehung konnte 40 mal sowohl nach Rechts- wie Linksdrehung Nystagmus ausgelöst werden, bei 8 Patienten (4, 11, 19, 22, 27, 41, 43, 46) nur nach Drehung nach einer Seite und weitere 8 (17, 23, 30, 32, 33, 44, 47, 48) waren statisch überhaupt nicht erregbar, obwohl 7 von ihnen nach Kalorisieren beiderseits normal und nur Fall 47 einseitig kalorisch erregbar waren.

Im allgemeinen ist bei erhaltener Drehreaktion auch die kalorische Reaktion erhalten, während die Drehreaktion bei erhaltener kalorischer eher fehlt (*Rauch*[28], *Alexander*[29]). Aus unseren Tabellen ist aber zu ersehen, daß 5 mal die kalorische Reaktion bei erhaltener Drehreaktion



erloschen war (1, 24, 35, 38, 53) und 7 mal (17, 23, 30, 32, 33, 44, 48) die kalorische Reaktion bei erloschener Drehreaktion erhalten war.

Unsere Untersuchungen zeigen also auch die bei Lues vielfach beschriebene Disharmonie der Reaktionen bei den verschiedenen Reizmethoden in einem großen Prozentsatz 8 mal bei 56 Untersuchten = 21,4%. Das 8 mal beobachtete einseitige Ausbleiben des Nystagmus nach Drehung um die dem fehlenden Nystagmus entgegengesetzte Seite ist besonders bemerkenswert und vielleicht auch für Lues charakteristisch.

Passow wies bereits 1905 im Gegensatz zu *Wanner* nach, daß bei einseitigem Labyrinthausfall Nystagmus nach Drehungen in normaler Weise ausgelöst werden kann. *Ruttin*[12]) spricht von „Kompensationen" sobald der Nystagmus nach beiden Seiten nach Drehungen trotz einseitigem Labyrinthausfall in gleicher Weise auftritt, während zunächst der Unterschied in der Zeitdauer des Nachnystagmus recht groß ist. Kompensation soll eintreten, wenn sämtliche nervöse Elemente vollständig zugrunde gegangen sind.

Was die Allgemeinerscheinungen nach dem Drehen und Kalorisieren betrifft, so trat beim Spülen 4 mal (5, 14, 37, 45) Erbrechen und 7 mal (2, 15, 19, 38, 49, 52, 54) Brechreiz auf. Schwindelgefühl wurde 6 mal angegeben) 13, 22, 24, 33, 44, 55).

Nach dem Drehen hingegen trat Erbrechen nie auf, doch gaben 21 Patienten Schwindelgefühl an, darunter auch mehrere ohne Dreherregbarkeit.

Güttich hat darauf aufmerksam gemacht, daß Patienten mit Lues des Vestibularapparates bei der Drehung nur geringen Schwindel und wenig Neigung zum Erbrechen haben. Nur letzteres trifft aber in unseren Fällen zu.

Fistelsymptom:

Das Fistelsymptom konnten wir sicher nur 2 mal auslösen. Im Fall 31, der Spontannystagmus in Augenendstellung beiderseits zeigte, blieb bei Kompression nur Nystagmus nach der komprimierten Seite bestehen; ferner im Fall 50, der Spontannystagmus nach rechts zeigte und bei Kompression des linken Ohres nach links überschlug. Bei 9 anderen Fällen (2, 3, 5, 9, 10, 11, 13, 23, 55) trat nach Kompression zwar auch Nystagmus auf, doch muß dahingestellt bleiben, ob es sich um eine wirkliche Bogengangsreaktion oder um Reflexnystagmus gehandelt hat, zumal sich eine Umkehr des Nystagmus durch Aspiration nicht erzielen ließ.

Alexander hat auch mit der früher geübten Kompression und Aspiration positive mechanische Reflexerregbarkeit bei *rezenter* Lues nicht nachweisen können. Ebenso haben auch *Démétriades* und *Mayer* nur



ganz vereinzelt verwertbare Resultate erzielt und glauben, daß der bei der Digitalkompression bisweilen auftretende Einstellungsnystagmus nicht labyrinthär sondern cortical ausgelöst wird.

Ich möchte daher auf den von mir in den 9 Fällen erhobenen Befund in bezug auf das Fistelsymptom keinen Wert legen, um so weniger, als Reihenuntersuchungen *normaler* Menschen darüber fehlen, ob nicht schon normalerweise durch Kompression öfter Nystagmus ausgelöst wird.

Fallreaktion:

Beim Gesunden findet die Fallrichtung nach Kaltwasserspülung zur gespülten Seite hin statt, nach dem Rotieren ist sie der Drehrichtung entgegengesetzt. Das Zentrum der Fallreaktion und deren Bahnen sind noch nicht genau bestimmt. *Bárány* verlegte das Zentrum in den Wurm. Auch *Löwenstein*[26]) beobachtete bei Tumoren, die den Wurm mit oder allein ergriffen hatten, Störungen der Fallreaktion.

Bei unseren Untersuchungen konnten von 108 gespülten Ohren 70 mal eine Fallreaktion ausgelöst werden, sie fehlte also 38 mal. Bei den kalorisch erregbaren 94 Labyrinthen fehlte sie 27 mal. Bei 14 kalorisch nicht erregbaren Labyrinthen ließ sich 3 mal (Fall 1, 11, 47) eine deutliche Fallreaktion erzielen. Bei 88 statisch erregbaren Labyrinthen blieb sie 54 mal aus, bei 24 mal statisch nicht erregbaren fehlte sie 18 mal.

Wir sehen also, daß die verschiedenen Reize die Fallreaktion ganz verschieden beeinflussen; wenn auch ein irgendwie regelmäßiges Verhalten nicht beobachtet werden konnte, so erwies sich doch der kalorische Reiz als der stärkere, indem nach dem Kalorisieren die Fallreaktion nur in 35,1% fehlte und nach dem Rotieren in 64,3%. Auch muß noch besonders hervorgehoben werden, daß nach dem Kalorisieren 3 mal und nach dem Rotieren 6 mal trotz fehlendem Nystagmus Fallreaktion vorhanden war. Fallreaktion und Nystagmus müssen also eigene Bahnen haben (*Rhese*[30]). Bei der Beurteilung unserer Resultate muß berücksichtigt werden, daß die Fallreaktion ganz verschieden ausfallen wird, je nachdem ein leichter Reiz wie bei der Schwachreizmethode angewandt wird, oder wie es *Bondy*[31]) verlangte, solange gespült wird, „bis ein kräftiger Nystagmus und deutliches Schwindelgefühl auftreten". Da bei meinen Untersuchungen nur ein mittlerer Reiz (125 ccm Wasser bei einer Temperatur von 20°) angewandt wurde, ist anzunehmen, daß noch in dem einen oder anderen Fall eine Fallreaktion auszulösen gewesen wäre. Immerhin würde die Zahl der Versager noch groß genug bleiben, wie wir sie auch gleich bei der Zeigereaktion kennen lernen werden.

Zeigereaktion:

Nach *Bárány* befinden sich im Kleinhirn, und zwar in der Kleinhirnrinde, eine Reihe von Zentren für die Bewegungsrichtungen nach



rechts und links, nach oben und unten, und zwar für jede Extremität gesondert; ja die einzelnen Gelenke sollen sogar nach ihm besonders lokalisiert sein. In der Norm werden sich bei gleicher Innervation die gleichen Zentren der beiden Seiten das Gegengewicht halten; anders, wenn ein Zentrum gelähmt ist, dann erhält das antagonistische gleichnamige Zentrum das Übergewicht und kann spontanes Vorbeizeigen bewirken. Letzteres ist von *Beyer* und *O. Beck* in dem sekundären Luesstadium häufig beobachtet worden.

Von unseren Fällen hatten nur 2 (Fall 13, 35) spontanes Vorbeizeigen, um so mehr Fälle ließen die Abweichebewegung nach Vestibularreizung vermissen.

Von den 94 kalorisch erregbaren Labyrinthen zeigten nur 20 die Abweichebewegung, die 14 kalorisch nicht erregbaren Labyrinthe zeigten auch sämtlich nach dem Spülen nicht vorbei. Von den statisch erregbaren 88 Labyrinthen zeigten nur 9 eine Abweichebewegung, die statisch nicht erregbaren 24 Labyrinthe zeigten auch keine Abweichebewegung. In vielen Fällen war, wie bei *Beyer*, trotz fehlender Abweichebewegung die Fallreaktion erhalten.

Aus dem so häufigen Ausbleiben einer Abweichebewegung, trotz Auftretens von Nystagmus, geht hervor, daß entweder das Zentrum, das durch den vestibularen Reiz erregt werden soll, gelähmt ist, oder die vom Vestibularapparat zum Zentrum führenden Bahnen ausgeschaltet sind. Da die Abweichebewegung meist auf beiden Seiten fehlte, muß wohl eine Allgemeinbeeinflussung angenommen werden; sei es durch erhöhten Hirndruck oder durch Toxine. Hierbei möchte ich auf eine Arbeit *Fingers*[32]) hinweisen, „Über eine konstante nervöse Störung bei florider Syphilis der Sekundärperiode", die auch *O. Beck* in seiner Arbeit „Über die Verkürzung der Kopfknochenleitung"[33]) erwähnt.

Finger fand bei Reihenuntersuchungen Syphilitischer „eine mitunter sehr bedeutende Steigerung der Haut- und Sehnenreflexerregbarkeit unmittelbar vor und zur Zeit der Proruption des Exanthems, an die sich bald ein Absinken der Reflexerregbarkeit, oft tief unter die Norm, in manchen Fällen sogar bis auf Null anschloß, worauf dann die Reflexerregbarkeit nur langsam und allmählich zur normalen Höhe wieder anstieg, um diese meist erst mehrere Wochen nach Schwund des Exanthems wieder zu erreichen." *Finger* nimmt als Ursache dieser veränderten Reflexerregbarkeit Störungen im Zentrum, in den Reflexbögen oder in der grauen Substanz des Rückenmarkes an, da ja die peripheren Bahnen in Ordnung waren. Was bei *Finger* Haut und Sehnen sind, stellt bei uns der Vestibularapparat dar, die graue Substanz des Rückenmarks sind bei uns die *Bárány*schen Zentren in der Kleinhirnrinde oder im Wurm.



Tabellarische

Nr.		Cochlearis I. Erscheinung vor	WaR.	Knochenleitung Sek.	Rinné	Flüstersprache	Obere Tongrenze	Untere Tongrenze	Ermüdungsphänomen Sek.
1	B. B. w. 25 Jhr.	3 Woch.	+	6	+	r. l. $5\frac{1}{2}$ m	16 552	C^{-2}	15 25 30 30 35 40
2	H. K. w. 23 Jhr.	10 Tag.	+	10	+	r. l. $5\frac{1}{2}$ m	19 688 20 856	C^{-2}	50 60 55 65
3	H. Z. w. 18 Jhr.	5 Woch.	+	15	+	r. l. $5\frac{1}{2}$ m	Galton zu Ende	C^{-2}	50 45
4	H. F. m. 23 Jhr.	8 Tag.	—	13	+	r. l. 5 m	Galton zu Ende	C^{-2}	40 50 55 30 40 45
5	F. B. w. 32 Jhr.	5 Woch.	+	8 r. lateral.	+	r. $3\frac{1}{2}$ m l. 4 m	Galton zu Ende	C^{-2}	30 40 45 40 50
6	F. T. w. 25 Jhr.	3 Woch.	+	10	+	r. l. $5\frac{1}{2}$ m	Galton zu Ende	C^{-2}	60 60
7	B. K. w. 22 Jhr.	4 Woch.	+	8	+	r. l. $5\frac{1}{2}$ m	24 800 27 840	C^{-2}	60 60
8	A. R. m. 30 Jhr.	14 Tag.	—	12	+	r. $5\frac{1}{2}$ m l. 5 m	Galton zu Ende	C^{-2}	40 55 60
9	W. G. m. 24 Jhr.	14 Tag.	+	10	+	r. 5 m l. $5\frac{1}{2}$ m	Galton zu Ende	C^{-2}	40 55 60
10	E. P. w. 20 Jhr.	6 Mon.	+	9	+	r. $5\frac{1}{2}$ m l. 5 m	27 840	C^{-2}	40 45 50 55 50 54
11	F. L. w. 18 Jhr.	6 Woch.	+	12	+	r. l. $5\frac{1}{2}$ m	18 584	C^{-2}	60 65 50 55
12	F. S. m. 29 Jhr.	14 Tag.	—	11	+	r. l. $5\frac{1}{2}$ m	22 096 26 280	C^{-2}	60 65 60 65
13	F. K. w. 17 Jhr.	5 Woch.	+	5	+	r. 5 m l. $5\frac{1}{2}$ m	27 840	C^{-2}	30 40 50 30 35 45
14	St. M. m. 25 Jhr.	8 Tag.	—	10 lks. lateral.	+ —	r. 5 m l. $\frac{3}{4}$ m	14 748 13 920	C^{-2}	55 30 35
15	F. T. w. 21 Jhr.	6 Mon.	+	10	+	r. l. $5\frac{1}{2}$ m	27 840	C^{-2}	60 65 55 60
16	L. S. w. 26 Jhr.	4 Tag.	—	6	+	r. l. $5\frac{1}{2}$ m	16 552	C^{-2}	60 65 60 65 70
17	A. S. w. 20 Jhr.	8 Woch.	+	9	+	r. l. $5\frac{1}{2}$ m	17 536 16 552	C^{-2}	50 60 65 67 60 65 70
18	C. B. w. 17 Jhr.	2 Mon.	+	9	+	r. l. $5\frac{1}{2}$ m	16 552 15 624	C^{-2}	50 60 65 68 50 60 65
19	C. H. w. 29 Jhr.	14 Tag.	—	11	+	r. 5 m l. $5\frac{1}{2}$ m	12 400 13 920	C^{-2}	40 45 30 40
20	A. M. m. 21 Jhr.	4 Woch.	+	10	+	r. l. $5\frac{1}{2}$	14 784	C^{-2}	40 50 55 50 58



Übersicht.

Vestibularis									
Kalorisieren				Drehen					
Nystagmus	Abweichereakt.	Fallreakt.	Nebenerschein.	Nystagmus	Abweichereakt.	Fallreakt.	Nebenerschein.	Fistelsymptom	Bemerkungen
–	–	–	–	+	–	–	Schwindel	–	
–	–	+	–	+	–	–	Schwindel		
+	–	+	–	+	–	+	–	+	
+	–	+	Übel	+	–	+	–		
+	+	+	–	+	–	–	Schwindel	+	
+	+	+	–	+	–	–	Schwindel		
–	–	–	–	+	+	+	–	–	Seit 14 Tagen stärkere Kopfschmerzen
+	–	–	–	–	–	+	–		
nicht gespült				+	+	+	Schwindel	+	Spontannystagmus in Endstellung beiderseits
+	–	–	Erbrechen	+	–	+	Schwindel	–	
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	+	+	–	+	–	+	–		
+	–	–	–	+	–	–	–	–	
+	–	–	–	+	–	–	Schwindel		
+	–	–	–	+	–	+	Benommen	–	
+	–	–	–	+	–	–	–		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–	+	
+	+	–	–	+	+	–	–	–	
+	+	+	–	+	+	–	–	+	
–	–	+	–	+	–	+	Schwindel	+	
+	–	+	–	–	–	+	Schwindel		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	Linkes Trommelfell vernarbt
+	–	+	–	+	–	–	–		
+	–	–	Schwindel	+	–	–	Schwindel	+	Spontane Abweichebewegung
–	–	–	Schwindel	+	–	–	Schwindel		
+	+	+	Erbrechen	+	–	+	–	–	Als Kind links Mittelohreiterung
nicht gespült				+	+	+	Schweißausbruch		
+	+	–	Benommen	+	+	–	Schwindel	–	
+	+	–	Benommen	+	–	+	Schwindel		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–		
+	–	+	–	–	–	–	–	–	
+	–	+	–	–	–	–	–		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–		
nicht gespült				–	–	–	–	–	Patient leidet an Schwindelanfällen
+	–	+	Übel	+	–	–	Schwindel		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–		

Tabellarische Übersicht

Nr.		Cochlearis							
		I. Erscheinung vor	WaR.	Knochenleitung Sek.	Rinné	Flüstersprache	Obere Tongrenze	Untere Tongrenze	Ermüdungsphänomen
21	K. H. m. 23 Jhr.	8 Tag.	—	8 links lateral.	+	r. 5 m l. 4 m	14 748	C^{-2}	40 48 52 40 50 52
22	L. H. w. 17 Jhr.	11 Tag.	+	8	+	r. l. } $5^1/_2$ m	13 920 14 748	C^{-2}	45 55 40 50
23	E. M. w. 41 Jhr.	14 Tag.	+	10	+	r. 4 m l. 5 m	11 048 13 140	C^{-2}	40 45 45 55 60
24	A. L. w. 23 Jhr.	3 Woch.	+	12	+	r. l. } $5^1/_2$ m	15 624 14 748	C^{-2}	60 65 68 65 70
25	G. W. w. 18 Jhr.	14 Tag.	+	8	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552	C^{-2}	60 45 55
26	M. P. w. 21 Jhr.	3 Woch.	+	5	+	r. $3^1/_2$ m l. 5 m	11 048 10 428	C^{-2}	50 52 40 44
27	C. K. w. 23 Jhr.	3 Woch.	+	7	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552 15 624	C^{-2}	40 45 55
28	M. P. w. 18 Jhr.	3 Mon.	+	9	+	r. $3^1/_2$ m l. $4^1/_2$ m	9 844 10 428	C^{-2}	35 40 40 42
29	M. D. w. 22 Jhr.	$1^1/_2$ Jhr.	+	5	+	r. l. } $5^1/_2$ m	15 624 14 748	C^{-2}	35 40 40 45
30	F. P. w. 19 Jhr.	4 Tag.	+	4	+	r. l. } $5^1/_2$ m	15 624 14 748	C^{-2}	35 46 30 35
31	P. S. m. 36 Jhr.	3 Tag.	—	9 links lateral.	+	r. $5^1/_2$ m l. $4^1/_2$ m	15 624 13 140	C^{-2}	50 35
32	E. W. w. 20 Jhr.	4 Woch.	+	12	—	r. l. } $5^1/_2$ m	17 536 16 552	C^{-2}	55 50
33	A. H. w. 55 Jhr.	4 Woch.	+	10	+	r. 5 m l. 3 m	13 920 12 400	C^{-2}	40 40
34	A. S. m. 35 Jhr.	4 Tag.	—	10	+	r. 4 m l. 5 m	17 536 18 584	C^{-2}	60 60
35	E. K. w. 25 Jhr.	3 Mon.	+	14	+	r. l. } $5^1/_2$ m	27 840	C^{-2}	45 50 55 57
36	B. S. w. 43 Jhr.	3 Mon.	+	6	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552 17 536	C^{-2}	20 25 30 40
37	M. L. w. 22 Jhr.	3 Woch.	+	6	+	r. l. } $5^1/_2$ m	14 748	C^{-2}	40 45 30 40
38	G. O. w. 27 Jhr.	1 Tag.	—	8	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552 15 438	C^{-2}	40 50 35 45



(Fortsetzung).

Vestibularis: Kalorisieren – Nystagmus	Kalorisieren – Abweichereaktion	Kalorisieren – Fallreaktion	Kalorisieren – Nebenerscheinung	Drehen – Nystagmus	Drehen – Abweichereaktion	Drehen – Fallreaktion	Drehen – Nebenerscheinung	Fistelsymptom	Bemerkungen
+	–	+	–	+	–	+	–	–	Vor 9 Jahren beiderseits Eiterung
+	–	+	–	+	–	+	–		
+	–	+	Schwindel	–	–	–	Schwindel	–	Geringer Spontannystagmus in Endstellung beiderseits
+	–	+	Schwindel	+	–	+	Schwindel		
+	+	–	–	–	–	–	–	+	
+	+	+	–	–	–	–	–		
–	–	–	Schwindel	+	–	+	Schwindel	–	Geringer Spontannystagm. in Endstellung beiderseits
–	–	–	Schwindel	+	+	+	Schwindel		
+	–	+	–	+	–	+	–	–	Geringer Spontannystagm. in Endstellung beiderseits
+	–	+	–	+	–	+	–		
+	+	+	–	+	–	–	–	–	
+	+	+	–	+	–	+	–		
+	–	–	–	+	–	–	–	–	
+	–	–	–	–	–	–	–		
+	–	+	–	+	–	–	Schwindel	–	
+	–	–	–	+	–	–	–		
+	–	+	–	+	+	–	Schwindel	–	Spontannystagmus in Endstellung nach rechts
+	–	+	–	+	–	–	Schwindel		
+	–	–	–	–	–	+	–	–	Starke Trübung beider Trommelfelle
+	–	+	–	–	–	+	Schwindel		
+	+	–	–	+	–	–	–	+	Spontannystagmus in Endstellg. beiderseits. Mit 4 Jhr. lks. Mitteiohrentzündung.
+	+	–	–	+	–	–	–		
+	–	+	–	–	–	–	–	–	
+	–	+	–	–	–	–	–		
+	–	–	Schwindel	–	–	–	–	–	Spontannystagmus in Endstellung nach rechts
+	–	–	–	–	–	–	Schwindel		
+	–	+	–	+	–	–	–	–	
+	–	+	–	+	–	–	–		
–	–	–	–	+	–	–	–	–	Rechter Arm zeigt spontan vorbei
–	–	–	–	+	–	–	–		
+	–	+	–	+	+	+	Schwindel	–	Leichter Spontannystagmus in Endstellung beiderseits. In letzter Zeit viel Kopfschmerzen
+	+	+	–	+	–	+	–		
+	+	+	–	+	–	–	–	–	
+	+	–	Erbrechen	+	–	–	–		
–	–	–	–	+	–	–	–	–	
–	–	–	Übel	+	–	–	Schwindel		

Tabellarische Übersicht

Nr.		I. Erscheinung vor	WaR.	Knochenleitung Sek.	Rinné	Flüstersprache	Obere Tongrenze	Untere Tongrenze	Ermüdungsphänomen Sek.
		Cochlearis							
39	M. S. w. 26 Jhr.	4 Woch.	+	6	+	r. $5^1/_2$ m l. 3 m	16 552 12 400	C^{-2}	40 45 25
40	L. H. w. 22 Jhr.	14 Tag.	—	6	+	r. l. } $5^1/_2$ m	18 584 17 536	C^{-2}	50 55 50 53
41	G. S. w. 17 Jhr.	3 Woch.	+	10	+	r. l. } $5^1/_2$ m	14 748 16 552	C^{-2}	50 52 45
42	P. B. m. 40 Jhr.	4 Woch.	+	8	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552 14 748	C^{-2}	50 55 56 55 57 58
43	K. W. m. 45 Jhr.	6 Woch.	+	16	r. — l. +	r. l. } $5^1/_2$ m	17 536 16 552	C^{-2}	50 53 55 60
44	W. J. w. 24 Jhr.	8 Woch.	+	5	+	r. l. } $5^1/_2$ m	22 096 18 584	C^{-2}	40 55 65 55 65 70
45	E. W. w. 30 Jhr.	14 Tag.	+	8	+	r. l. } $5^1/_2$ m	27 840 24 800	C^{-2}	30 40 45 45 50
46	O. N. m. 41 Jhr.	8 Woch.	+	6	+	r. $5^1/_2$ m l. $4^1/_2$ m	17 536 15 624	C^{-2}	40 45 45 50 60
47	W. B. m. 26 Jhr.	8 Tag.	+	15	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552 15 624	C^{-2}	60 62 45 50
48	M. H. w. 28 Jhr.	8 Tag.	+	9	+	r. l. } $5^1/_2$ m	15 624	C^{-2}	45 55
49	F. L. w. 20 Jhr.	5 Woch.	—	15	+	r. $4^1/_2$ m l. $5^1/_2$ m	Galton zu Ende	C^{-1}	40 50 45
50	D. G. m. 35 Jhr.	4 Woch.	+	12	+	r. l. } $5^1/_2$ m	16 552	C^{-2}	65 60
51	K. Z. w. 49 Jhr.	5 Tag.	+	14	+	r. l. } $5^1/_2$ m	22 096	C^{-2}	55 60 50 60 64
52	E. V. w. 28 Jhr.	4 Woch.	+	9	+	r. l. } $5^1/_2$ m	23 408	C^{-2}	50 40
53	W. P. m. 23 Jhr.	8 Woch.	+	10	+	r. l. } $5^1/_2$ m	18 584	C^{-2}	75 85 75 80
54	A. M. m. 20 Jhr.	14 Tag.	+	10	+	r. l. } $5^1/_2$ m	Galton zu Ende	C^{-2}	60 65
55	A. V. m. 59 Jhr.	5 Woch.	+	15 links lateral.	+	r. $^3/_4$ m l. $1^1/_2$ m	16 552	C^{-1} C^{-2}	25 30 25 35
56	A. A. w. 16 Jhr.	3 Woch.	+	12	+	r. l. } $5^1/_2$ m	23 408	C^{-2}	40 44 46 35 38

(Fortsetzung).

Vestibularis									
Kalorisieren				Drehen					
Nystagmus	Abweichereakt.	Fallreakt.	Nebenerschein.	Nystagmus	Abweichereakt.	Fallreakt.	Nebenerschein.	Fistelsymptom	Bemerkungen
+	−	+	−	+	−	+	Schwindel	−	Seit 4—5 Wochen links Ohrenklingen u. Abnahme des Hörvermögens. Leichter Spontannystagmus in Endstellung beiderseits.
+	−	+	−	+	−	+	Schwindel		
+	+	+	−	+	−	+	−	−	
+	+	+	−	+	−	−	−		
+	−	+	−	−	−	−	−	−	
+	−	+	−	+	−	−	−		
+	−	+	−	+	−	−	−	−	
+	−	+	−	+	−	−	−		
+	−	−	−	−	−	−	−	−	
+	−	−	−	+	−	−	−		
+	−	+	Schwindel	−	−	+	−	−	
+	−	+	−	−	−	−	−		
nicht gespült				+	−	+	Schwindel	−	Seit 4 Tagen Kopfschm.
+	−	+	Erbrechen	+	−	−	Schwindel		
+	−	−	−	−	−	−	Schwindel	−	
+	−	+	−	+	−	+	Schwindel		
−	−	+	−	−	−	−	−	−	
+	−	−	−	−	−	+	−		
+	−	−	−	−	−	−	−	−	
+	−	−	−	−	−	−	−		
+	−	+	Brechreiz	+	−	−	−	−	Spontannystagmus in Endstellung nach rechts.
+	−	+	−	+	−	−	−		
+	−	+	−	+	−	+	−	−	Spontannystagmus in Endstellung nach rechts.
+	−	+	−	+	−	+	−	+	
+	−	+	−	+	−	+	−	−	
+	−	+	−	+	−	+	−		
+	−	+	Übel	+	−	+	−	−	Geringer Spontannystagmus bds. in Endstellung.
+	−	+	−	+	−	+	−		
−	−	−	−	+	−	−	−	−	In den letzten Tagen stärkere Kopfschmerzen.
−	−	−	−	+	−	−	−		
+	−	−	−	+	−	−	−	−	Leichter Spontannystagmus in Endstellung bds.
+	−	+	Übel	+	−	−	−		
+	+	+	Schwindel	+	−	+	−	+	Spontannystagmus in Endstellung nach links.
+	−	−	−	+	−	+	−		
+	−	+	−	+	−	−	−	−	
+	−	+	−	+	−	−	−		

Zusammenfassung:

Fassen wir unsere Resultate noch einmal zusammen, so kann Folgendes gesagt werden:

1. Die Kopfknochenleitung ist in 67,9% (38 mal unter 56 Untersuchten) verkürzt.

2. Die kalorische Erregbarkeit war in 4 Fällen = 3,7% einseitig, in 5 Fällen = 4,6% beiderseits erloschen.

3. Die statische Erregbarkeit war bei 8 Patienten = 7,1% überhaupt nicht auszulösen und bei weiteren 8 nur nach Drehung nach einer Seite.

4. Die statisch nicht erregbaren Labyrinthe reagierten sämtlich mit Ausnahme eines Labyrinths (Fall 47) auf Kalorisieren (Disharmonie).

5. Beim Kalorisieren trat 11 mal Brechreiz auf, der 4 mal zum Erbrechen führte.

6. Nach dem Rotieren trat nie Erbrechen auf, doch wurde 33 mal über Schwindelgefühl geklagt.

7. Die Fallreaktion fehlte nach Kaltwasserspülung 38 mal = 35,1%; nach Drehen blieb sie 72 mal = 64,3% aus.

8. Die Fallreaktion trat vereinzelt auch auf bei fehlender kalorischer und statischer Erregbarkeit.

9. Spontanes Vorbeizeigen wurde 2 mal festgestellt.

10. Die Zeigereaktion wurde nach dem Kalorisieren 88 mal = 81,5%, nach dem Rotieren 103 mal = 91,9% vermißt.

11. In 5 Fällen = 8,9% konnten trotz seronegativer Blutreaktion bereits Cochlearisstörungen nachgewiesen werden (16, 31, 34, 38, 40).

12. In ebenfalls 5 Fällen konnten trotz seronegativer Blutreaktion bereits Vestibularstörungen nachgewiesen werden (4, 8, 12, 19, 49).

Auch unsere Untersuchungen zeigen also, wie früh Störungen im Gebiet des Nervus acusticus auftreten, in 8,9% sogar schon vor dem Auftreten der *Wassermann*schen Reaktion. Die Spirochäten können in den Blutkreislauf gelangt sein, wenn auch Roseola und Plaques noch nicht vorhanden sind. Das Primärstadium ist eben gar nicht scharf vom Sekundärstadium zu trennen; in keinem Falle darf die Trennung auf Grund der noch negativen Blutreaktion gemacht werden; gibt doch auch die Ausflockungsmethode bisweilen schon vor dieser ein positives Resultat. *Meirowski* und *Leven*[34]) sprechen daher nur von primären und sekundären Symptomen und nicht von primären und sekundären Stadien.

Die vielen positiven Befunde = 67,9% verkürzter Kopfknochenleitung, die noch häufiger beobachteten Störungen der Vestibularbahnen müssen uns veranlassen, die Acusticusprüfungen zur Syphilisdiagnose heranzuziehen. Wie schon dem Augenbefund immer in der Reihe der klinischen Untersuchungsmethoden eine große Aufmerksam-



keit geschenkt worden ist, so sollten auch die Acusticusbefunde in Zukunft bei der Syphilisdiagnose mit verwandt werden, wenn andere ätiologische Momente, wie vorausgegangene Traumen, multiple Sklerosen, Arteriosklerose, Alkohol oder Nicotin, Chinin oder Salicyl für die Schädigung nicht in Frage kommen.

Literatur.

[1]) *Lang*, Wien. med. Wochenschr. 1830. — [2]) *Lang*, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. 1884/86. — [3]) *Mauriac*, Ann. de dermatol. et de syphilis. — [4]) *Habermann*, Klinische Vorträge aus dem Gebiete der Otologie usw. Bd. 1, Jena 1896. — [5]) *Mayer, O.*, Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 11. — [6]) *Lund*, Neurolabyrinthitis syphilitica. Habilitationsschrift, ref. Zentralbl. f. Ohrenheilk. **18**. 1920. — [7]) *Kobrak*, Untersuchungen des Nervus oktavus bei frischer Lues. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **109**. — [8]) *Brüning*, Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **109**. 1922. — [9]) *Heermann*, Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Nasen-, Ohren- und Halskrankheiten **4**, Nr. 2 u. 3. 1900. — [10]) *Beck, O.*, Verhandlungen der deutschen Otologischen Gesellschaft 1913. — [11]) *Wanner*, idem. — [12]) *Beyer*, Verhandlungen der deutschen Otologischen Gesellschaft 1914. — [13]) *Beck, O.*, Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. 1913, Heft 8. — [14]) *Wanner* und *Gudden*, Neurol. Centralbl. **19**. 1900. — [15]) *Güttich*, s. Passow-Schäfer 1921, Bd. 16. — [16]) *Imm-Görke*, Dtsch. med. Wochenschr. **48**, Nr. 5. 1922. — [17]) *Knick* und *Zalociecki*, Berl. med. Wochenschr. 1912, Nr. 14 u. 15. — [18]) *Voss*, Berl. med. Wochenschr. 1912, Nr. 14 u. 15. — [19]) *Lund*, Zentralbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. **1**, Heft 11. — [20]) *Gradenigo*, s. *Schwartze*, Handbuch d. Ohrenheilk. Bd. 2. — [21]) *Kobrak*, Beiträge zur Lehre von den statischen Funktionen des menschlichen Körpers unter besonderer Berücksichtigung des statischen Labyrinths. Berlin 1922. — [22]) *Grahé*, s. Passow-Schäfer Bd. 15 u. 17. — [23]) *Démétriades* und *Mayer*, Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. 1922, Heft 6. — [24]) *Mygind, Borries*, Zeitschr. f. Ohrenheilk. u. f. Krankh. d. Luftwege **80**. 1921. — [25]) *Hirsch*, Verhandlungen der Deutschen Otologischen Gesellschaft 1914 zu Kiel. — [26]) *Löwenstein*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **24**. 1914. — [27]) *Stiefler*, Ergebnisse der Prüfung des Báránischen Zeigeversuchs von Dr. *Georg Stiefler*. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **29**. 1915. — [28]) *Rauch, M.*, Über atypische und paradoxe Vestibularreflexe. Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. **53**. 1919. — [29]) *Alexander*, Die Syphilis des Gehörorgans. Leipzig 1915. — [30]) *Rhese*, Zeitschr. f. Ohrenheilk. u. f. Krankh. d. Luftwege **73**. 1916. — [31]) *Bondy*, Zur Frage der vestibularen Fallbewegungen. Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. **50**. 1916. — [32]) *Finger*, Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis 1881. — [33]) *Beck, O.*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 50. — [34]) *Meirowski* und *Leven*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 36 und *Nathan*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 16.



Lues und perniziöse Anämie.

Von

Dr. med. **Hans Karl von Winterfeld.**

(Aus der Medizinischen Klinik der Universität Rostock
[Direktor Prof. Dr. Hans Curschmann].)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 30. Januar 1923.)

Daß die Lues Anämien verschiedenen Grades hervorrufen kann, ist heutzutage allgemein anerkannt. So schreibt *Strümpell* z. B., daß die Syphilis nicht selten zu einer auffallenden Anämie führe. Diese trete zuweilen schon im Sekundärstadium auf (sog. syphilitische Chlorose), oder auch in späteren Stadien (z. B. bei der Aortitis syphilitica). *Matthes* betont, daß auch die luetischen Anämien zu den hämolytischen gerechnet werden müssen, bei denen nicht nur die Blutbildung geschädigt sei, sondern auch ein stärkerer Blutzerfall stattfinde. Hämoglobin und Blutkörperzahl sei gleichmäßig herabgesetzt, mitunter sei aber das Hämoglobin auch stärker herabgesetzt. *Rieck* beschreibt die Veränderungen des Blutes in der Sekundärperiode derart, daß der Hämoglobingehalt vermindert sei, während gleichzeitig eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen bestehe, und gibt an, daß schwere, langdauernde und ausgedehnte tertiäre Lues zu schwerer, eventuell „perniziöser Anämie" führen könne. Vorsichtiger drückt sich in betreff dieser Frage *Strümpell* aus, wenn er schreibt, daß von verschiedenen Seiten auf die Möglichkeit hingewiesen sei, daß die perniziöse Anämie in einzelnen seltenen Fällen von einer früheren syphilitischen Infektion abhänge. Ebenso vorsichtig warnt *Morawitz* davor, bei der großen Verbreitung der Syphilis einen kausalen Zusammenhang zwischen ihr und der perniziösen Anämie anzunehmen, und betont, daß ein kausaler Zusammenhang erst dann bewiesen sei, wenn es gelänge, durch Behandlung der Syphilis auch die perniziöse Anämie zum Schwinden zu bringen. Auch *Ehrlich* und *Lazarus* warnen davor, bei der großen Verbreitung der Syphilis zu weitgehende Schlüsse aus statistischen Feststellungen zu ziehen. Auf Grund des bisherigen Materials sei es nicht zu entscheiden, ob ein genetischer Zusammenhang zwischen der Syphilis und der perniziösen Anämie bestehe oder ob in solchen Fällen ein zufälliges Zusammentreffen vorliege. Jedenfalls gehöre ein viel größeres Zahlenmaterial

dazu, als bisher darüber vorliege. Entgegen *Morawitz* waren sie der Ansicht, daß auch die Feststellung der ursächlichen Bedeutung der Syphilis für die perniziöse Anämie „ex juvantibus“ nicht als begründet angesehen werden könne, da Besserungen nach der Aufnahme in ein Krankenhaus zu den häufigen Erscheinungen im Verlauf der perniziösen Anämie gehören, und der etwaige Einfluß des Quecksilbers oder der Jodpräparate hierbei nur schwer erkennbar sei. *Pappenheim* kommt zu dem Schluß, daß, wie einerseits nicht jede Perniziosa durch Lues oder Gravidität hervorgerufen wird, so auch nicht jede Lues oder Gravidität zur Perniziosa führe, sondern daß hierfür eine bestimmte innere Disposition nötig sei, auf die jene äußeren Momente treffen müßten. Alle die verschiedenen exogenen ursächlichen Momente für die Perniziosa, wie Lues, Gravidität usw., lieferten bei entsprechender Disposition nicht verschiedene Anämieformen, sondern alle dasselbe einheitliche Krankheitsbild der echten perniziösen Anämie. Es sei schon bei der Verschiedenheit dieser extremen ursächlichen Momente klar, daß nicht diese hier das Blutgift lieferten, sondern daß das die Perniziosa erzeugende Blutgift ein hiervon unabhängiges, vermutlich entogen erzeugtes sei. *Grawitz* dagegen war der Ansicht, daß sklerosierende Prozesse im Knochenmark syphilitischer Natur, also lokale Schädigungen des Knochenmarks durch Beeinträchtigung der Erythropoese das Krankheitsbild der perniziösen Anämie hervorrufen könnten, eine Ansicht, gegen die *Naegeli* entschieden auftritt, indem er behauptet, daß nur *generelle* Schädigungen des Knochenmarks, nicht aber lokale Schädigungen zur perniziösen Anämie führten.

Hier ist übrigens zu berücksichtigen, daß die Ansichten von *Grawitz* über die perniziöse Anämie durchaus von den heute allgemein anerkannten abweichen. Er schreibt, daß der prinzipielle Unterschied der progressiven perniziösen Anämie gegenüber andern schweren Anämien überhaupt nicht in dem Blutbefunde liege, auch nicht so sehr in der Verschiedenheit der ätiologischen Momente, sondern wesentlich in dem *klinischen Verlauf*[1]). Die Theorie, daß die einzelnen Zellen relativ hämoglobinreich sind (hyperchrome Anämie), hielt er für unhaltbar. Auch war er entgegen *Naegeli* der Ansicht, daß auch schwere chronische Blutungen perniziöse Anämien verursachen könnten, ein Standpunkt, der heute als überwunden gelten muß. Recht hatte *Grawitz* indessen, wenn er sagt, daß das Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen nur für die *Schwere*, nicht aber für die Art der Anämie maßgebend sei. Häufig würden Megaloblasten bei der perniziösen Anämie nicht gefunden, dagegen seien Megaloblasten bei schweren Anämien, auch bei der Chlorose, gefunden worden. Diese Ansicht finden wir u. a. zum Beispiel auch bei *Leede* bestätigt, der einen Fall von Lues und schwerer Anämie trotz überaus zahlreicher Megaloblasten bei einem Färbeindex < 1 unbedingt als sekundäre luetische Anämie anspricht. Ebenso schreibt *Ausderau*, im Sinne *Naegelis*, daß Megaloblasten *allein* noch nicht beweisend für perniziöse Anämie seien, sondern nur der Blutbefund in seinem Gesamttypus. Die Megaloblasten stellen also nur die letzte Ersatzreserve des Knochenmarks dar.

[1]) Ebenso *Hunter*, der bei einer perniziösen Anämie eine Remission bis zu 18 Jahren gesehen haben will.



Wenn wir nun nach diesem kurzen Überblick der Frage nähertreten wollen, ob die Lues in kausalem Zusammenhang mit der Perniziosa steht oder nicht, so müssen wir uns zuerst darüber klar sein, was wir als perniziöse Anämien ansprechen dürfen. Erst dann können wir auf die in der Literatur beschriebenen Fälle von angeblicher „luetischer Perniziosa" eingehen.

Unter perniziöser Anämie wird klinisch heutzutage fast ausnahmslos eine *hyperchrome Anämie* verstanden, bei der durch starken Erythrocytenverlust und verminderte Erythrocytenbildung bei entsprechend geringerer Hämoglobinabnahme ein *erhöhter Färbeindex* entsteht. Als weitere Zeichen der Perniziosa werden angesehen die Verminderung der Leukocytenzahl und vielleicht auch der Plättchen, wenngleich dies letztere nicht konstant zu sein scheint. Ferner die relative Lymphocytose. Im Blutausstrich finden sich neben Anisocytose und Poikilocytose sowie Polychromasie Normoblasten und zeitweilig auch Megaloblasten. Die Megaloblasten sehen wir heute indes nicht mehr als notwendig für die Sicherstellung der Diagnose an, da sie in vielen im übrigen sicheren Fällen von Perniziosa nicht gefunden werden. Wir halten mit *Naegeli* den Blutbefund für das diagnostische Charakteristicum der Perniziosa und halten die Ansicht von *Grawitz*, daß der Blutbefund nicht das Charakteristische der perniziösen Anämie sei, für überwunden. Die übrigen Erscheinungen, wie Achylie, Zungenschmerz, tabiforme oder spastische Erscheinungen, Ödeme usw. haben für die Diagnose nur sekundäre, wenn auch natürlich erhebliche Bedeutung.

Von dem Grundsatz ausgehend, daß der Blutbefund unbedingt charakteristisch für die perniziöse Anämie ist, können wir also verschiedene Fälle aus der Literatur, die diesen Ansprüchen nicht genügen, wie z. B. die *Grawitz*schen Fälle, von vornherein von der Diskussion ausschließen, wenn es sich um die Entscheidung der Frage handelt, ob die Lues in ätiologischem Zusammenhang mit der perniziösen Anämie stehe. Schilderungen aus der Literatur, die gemacht worden sind, bevor durch *Ehrlich* das charakteristische Blutbild der perniziösen Anämie festgestellt wurde, scheiden ebenfalls als nicht exakt bewiesene von selbst aus.

Die übrigbleibende Zahl der Fälle von „luetischer perniziöser Anämie" schrumpft hiernach noch weiter zusammen, und in diesen überaus spärlichen Fällen ist, wie wir zeigen werden, der ätiologische Zusammenhang zwischen der Lues und der perniziösen Anämie nicht bewiesen worden.

Von großer Bedeutung ist es, daß die meisten der Fälle, bei denen *sowohl die Lues wie die perniziöse Anämie sichergestellt sind, auf die Behandlung des angeblichen Grundleidens hin sich nicht besserten, sondern sichtlich verschlechterten* und sogar zum Exitus führten, während gleichartige Fälle *auf die übliche Behandlung der perniziösen Anämie hin* mit gewöhnlichen Arsenikalien *offensichtliche Besserung zeigten.* Hieraus möchte man schließen, daß die Lues nicht die ätiologische Ursache der perniziösen Anämie, sondern daß die perniziöse Anämie ein neben der Lues einhergehender, wenn auch bisweilen durch die Lues ausgelöster



selbständiger Krankheitsprozeß war. Und wenn *Roth* einen Fall mitteilt, bei dem eine während der Schwangerschaft luetisch infizierte Schnitterin nach der Geburt eines toten Kindes auf eine Schmierkur hin von ihrer im Puerperium entstandenen perniziösen Anämie geheilt wurde[1]), während nach einigen Monaten bei der Nachuntersuchung der Wassermann positiv geblieben war, so ist damit wohl kaum ein Beweis für die luetische Ursache der perniziösen Anämie erbracht. Hier scheint doch einwandfrei ein Fall von vorübergehender Puerperalperniziosa vorzuliegen, wie sie des öfteren beschrieben sind, der mit dem Abklingen des Puerperiums auch von selbst, ohne Schmierkur, geheilt worden wäre. Wobei wir bemerken möchten, daß wir auch das Puerperium nur als ein die Entstehung der Perniziosa in einem dazu disponierten Körper begünstigendes Moment ansehen. *Von „luetischer Perniziosa" ist also hier nicht die Rede.*

Ohne sämtliche bisher beschriebenen Fälle von „luetischer Perniziosa" einzeln anführen zu wollen, will ich doch einige herausgreifen, um zu zeigen, wie leichtherzig der Begriff der „luetischen Perniziosa" als Tatsache hingestellt worden ist.

Ein in der Literatur einzig dastehender Fall von luetischer Perniziosa bei einem vierjährigen Kinde (*Escherich*). Eine hyperchrome Anämie war nicht vorhanden. Es bestand Anisocytose, dagegen keine Poikilocytose. Kernhaltige Erythrocyten sind in diesem Fall niemals gefunden worden. Womit soll also hier der kausale Zusammenhang zwischen Lues und perniziöser Anämie bewiesen sein? Es handelt sich hier um eine sekundäre luetische Anämie bei einem kongenital syphilitischen Kinde[2]). Wenn also in dem Fall von *Escherich* auch die höchstgradige Anämie bei einem vierjährigen Kinde nachgewiesen ist, so ist sie deshalb noch keine Perniziosa. *Von einer „luetischen Perniziosa" kann also hier nicht die Rede sein.*

Ein anderer Fall (*Klein*), bei dem Lues und Perniziosa bewiesen zu sein scheinen, wird durch Quecksilberbehandlung vorübergehend klinisch geheilt (während Hg sonst stets verschlechternd auf die Anämien einwirkt). Einen Monat nach der Entlassung jedoch tritt bereits ein Rezidiv auf, das unter schnell fortschreitender Verschlechterung bald zum Exitus führt. Hier scheint es sich doch wohl um eine spontane Remission gehandelt zu haben, die infolge der Bettruhe eintrat, nicht aber um einen Erfolg der Quecksilberkur, zumal bald danach der Exitus eintrat. Also auch hier *kein Beweis ex juvantibus für den ätiologischen Zusammenhang zwischen Lues und perniziöser Anämie.*

Genau dasselbe gilt für den von *Labbé* publizierten Fall (63jährige Dame. Im Lauf von drei Jahren zunehmende Blässe, schwere Blutarmut. Unter Hg kurze, vorübergehende Besserung. Zwei Monate darauf Verschlechterung und Exitus).

---

[1]) Außer bei dem ersten Fall von *Klein* der einzige, wo die Anämie durch Hg nicht verschlechtert wurde.

[2]) *Hutinel* nimmt an, daß die Ursache für die syphilitischen Anämien im frühen Kindesalter entweder in einer vorzeitigen Geburt — in der abgekürzten Zeit des intrauterinen Lebens könne nicht genug Eisen in den Geweben aufgespeichert werden — oder in syphilitischen Läsionen des Knochenmarks, der Milz und der Leber zu suchen sei. *von Bunge* hat nachgewiesen, daß ein Kind *normalerweise* mit einer großen Reservemenge von Eisen zur Welt komme, die z. B. bei Tieren das fünffache repräsentiert gegenüber der Leber Erwachsener.



Auch der von *Sabrazès* mitgeteilte Fall beweist nichts (48jähriger Mann. Tertiäre Syphilis + perniziöse Anämie). Ebensowenig der von *Billings* mitgeteilte Fall (perniziöse Anämie + Lues; nach Jodkali- und Hg-Behandlung rapide Verschlechterung und Exitus).

Bei einem weiteren Fall von *Klein* handelt es sich um familiäre perniziöse Anämie. Zwei Geschwister sind bereits an perniziöser Anämie gestorben. Zufällig hat sich der dritte luetisch infiziert. Er kommt nach Hg-Behandlung bald ad Exitum. Es ist sehr wahrscheinlich, daß dieses dritte Familienmitglied auch ohne die luetische Infektion an seiner perniziösen Anämie gestorben wäre. Ebenso wie wir sieht auch *Klein* (schon 1891) in seinen Fällen *in der Syphilis nur die provokatorische Gelegenheitsursache oder ein auslösendes Moment*, das nur da zur Wirkung komme, wo eine a priori bestehende Disposition vorhanden sei. — Auffallend ist dagegen die *Schnelligkeit*, mit der sich in diesem Fall die perniziöse Anämie entwickelt hat und zum Exitus führt. Ein Parallelfall hierzu ist der von *Tscherning* mitgeteilte. 50jähriger Patient, luetisch infiziert (wann, wird leider nicht angegeben, jedoch kann man aus der Angabe, daß Anisokorie der schlecht reagierenden Pupillen bestand, darauf schließen, daß die Infektion schon lange Zeit her war). WaR. +. Plötzlich einsetzender, rascher Verfall, gelblich fahle Gesichtsfarbe. Auf Arsen Besserung. Jedoch bald darauf rapide Verschlechterung, die zum Tode führt. Syphilis und perniziöse Anämie sind hier einwandfrei festgestellt. Zwei weitere Fälle von perniziöser Anämie bei seinen Geschwistern. *Tscherning* kommt zu dem Schluß, daß vielleicht die versteckte Syphilis dazu beigetragen habe, an Stelle des jahrelang sich hinziehenden gleichen Leidens seiner beiden Geschwister bei diesem Familienmitglied der Erkrankung die „galoppierende" Form zu geben, ein Standpunkt, zu dem unseres Erachtens jeder Unbefangene gelangen muß, der nicht künstlich einen ätiologischen Zusammenhang zwischen der Lues und perniziösen Anämie konstruieren will. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem von *Zaetsch* mitgeteilten Fall (Fall 1), wo ebenfalls die Entwicklung der perniziösen Anämie auffallend schnell vonstatten geht (allerdings nach einem langen „pseudoneurasthenischen" Vorstadium) und rapide zum Exitus führt, vorausgesetzt, daß wir diesen Fall trotz der Superacidität seines Mageninhalts überhaupt als perniziöse Anämie auffassen wollen, da er eine hyperchrome Anämie darstellt. (Leider fehlt der Sektionsbefund.) Wir dürfen wohl mit Recht annehmen, daß die Lues auch hier nur im Sinne der Verstärkung der Krankheitsbereitschaft gewirkt hat und der schnellen Entwicklung der perniziösen Anämie die Wege ebnete.

So wird es sich auch in dem von *Weicksel* veröffentlichten Fall verhalten. 52jähriger Patient. Beim Militär Schanker. WaR. +. Deutlich perniziös-anämischer Befund. Nach der ersten Salvarsanspritze Besserung (!). Nach der zweiten rapide Verschlechterung, die nach drei Wochen schon den Exitus befürchten läßt. Dann plötzlich schnell zunehmende Besserung, die etwa ein halbes Jahr anhält und *Weicksel* dazu veranlaßt, den Patienten für geheilt anzusehen. Kurz darauf ein Nachtrag, in dem *Weicksel* berichtet, daß sein Patient unter rapider Verschlechterung ad Exitum gekommen ist! *Weicksel* ist nach anfänglicher anderer Auffassung zum Schluß der Ansicht, daß die Lues die Ursache der perniziösen Anämie gewesen sei, und daß nur das Salvarsan die Ursache nicht habe beseitigen können. Bemerkenswert ist außerdem noch, daß der Patient außer Salvarsan auch innerlich Arsen erhalten hatte. Daß der Wassermann während der Behandlung negativ geworden war (nach zwei Salvarsanspritzen!), beweist gar nichts. *Ein ätiologischer Zusammenhang ist hier ebensowenig wie in den anderen Fällen bewiesen.*

Der Kürze halber verweise ich im übrigen auf die in der Literatur angegebenen Fälle. Auch bei ihnen ist u. E. *nirgends ein ätiologischer Zusammenhang zwischen der Lues und der perniziösen Anämie bewiesen worden.*



Nur einen Fall will ich noch erwähnen, da gerade auf ihn in der Literatur diesbezüglich öfters hingewiesen wird. Er ist von *Naegeli* beobachtet, von *Ausderau* publiziert worden. Es handelt sich hier um einen 22jährigen Mann, der im März 1897 eine Gonorrhöe und harten Schanker akquiriert hatte. Juni 1897 siebenwöchige Hg-Kur. Von Januar 1898 an Verschlechterung seines Zustandes, zunehmende Blässe. Oktober 1898 Jodkalibehandlung. Daraufhin verschlechtert sich sein Zustand erheblich. Der Patient hat neben schweren syphilitischen Zeichen eine einwandfreie perniziöse Anämie. Im Dezember 1898 wird mit subcutaner Arsenmedikation begonnen. Von da ab bessert sich sein Zustand zusehends. Am 1. April 1899 wird Patient als geheilt entlassen. Sein Blutbefund ist normal und bleibt selbst nach über einem Jahrzehnt normal[1]). Auffallend ist hier, daß selbst auf Jodkalibehandlung hin die perniziöse Anämie sich erheblich verschlechterte, während die Arsentherapie Heilung brachte. Hieraus muß man u. E. den Schluß ziehen, daß die Lues in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der perniziösen Anämie stand, sondern einen neben der Lues einhergehenden Krankheitsprozeß darstellte. Denn die Arsentherapie brachte die *perniziöse Anämie* zur Heilung, während eine Heilung der Syphilis kaum angenommen werden darf. Wenn also die perniziöse Anämie trotz (latent) weiterbestehender Syphilis geheilt wurde, so möchten wir dies eher für einen Beweis ansehen, daß die perniziöse Anämie ätiologisch nichts mit der Lues zu tun hatte, sondern daß höchstens die Lues anfangs die Entstehung der perniziösen Anämie in dem dafür disponierten Körper begünstigt hat. Außerdem muß wohl die Tendenz zur Heilung vorhanden gewesen sein, da sonst endgültige Heilungen nicht bekannt geworden sind. Immerhin fragt es sich, ob nicht doch später einmal, wenn der Patient ein höheres Alter erreicht hat, die Periniziosa, für die eine Disposition doch offenbar vorhanden war, wieder manifest werden wird, da ja bekannt ist, daß die kryptogenetische Perniziosa im allgemeinen erst im dritten und vierten Jahrzehnt des Lebens und auch später zum Ausbruch kommt, d. i. in das diagnostizierbare anämische Stadium tritt[2]). Wir möchten also auch in diesem Falle bezweifeln, daß die Lues in ätiologischem Zusammenhang mit der Perniziosa gestanden hat. An der Hand eines einzigen Falles wäre es unseres Erachtens auch zu weit gegangen, wenn man dadurch den Beweis dafür erbringen wollte, daß die Lues wirklich eine ätiologische Rolle für die perniziöse Anämie spielt.

Ganz abgesehen von allen diesen Erwägungen müssen wir, auf dem Boden der *gastrointestinalen Intoxikationstheorie* stehend, einen spezifisch *ätiologischen Zusammenhang der Lues mit der perniziösen Anämie ablehnen*. Wir erblicken in der perniziösen Anämie eine Krankheit sui generis, die auf einer Intoxikation (wahrscheinlich Coliintoxikation) durch die abnorm durchlässige Darmwand beruht (*Seyderhelm*). Andere, die Perniziosa begleitende Krankheiten und Zustände können unseres Erachtens nur begünstigend, nicht aber ätiologisch wirken. Wenn

[1]) Besonderen Wert legt *Ausderau* auf die Dauerheilung in diesem Falle, woraus er, da die Perniziosa sonst nie geheilt wurde, einen Schluß auf den ätiologischen Faktor der Lues zu ziehen sucht. — *Dieballa* publiziert jedoch auch einen Fall von geheilter Biermerscher Anämie, der 13 Jahre nach der Heilung auf Grund der Autopsie als geheilt angesehen werden mußte.

[2]) Die Perniziosa dauert unter Umständen viel länger, als die Lehrbücher schreiben. Wir kennen Fälle, die bereits 22 Jahre ante exitum „blutarm, magenschwach und schwer nervös“ waren und es rezidivierend blieben, bis 2—3 Jahre vor dem Tode die exakte Blutdiagnose gestellt wurde.



Naegeli die gastrointestinale Intoxikationstheorie kurzerhand verwirft, so geschieht dies unseres Erachtens nicht mit Recht. *Ein Beweis* dafür, daß die Knochenmarkschädigung das Primäre, die Hämolyse das Sekundäre ist, scheint uns nicht erbracht. Daraus, daß eine Anämie noch nicht nachgewiesen werden konnte, als schon Veränderungen des Knochenmarkes vorhanden waren, läßt sich noch nicht auf die primäre Knochenmarkserkrankung schließen, denn eine beginnende Anämie kann leicht durch erhöhte Tätigkeit des Knochenmarks eine Zeitlang ausgeglichen werden, bis sie sich im Blutbild bemerkbar macht. Sie kann erst dann nachgewiesen werden, wenn die Hämolyse beginnt stärker zu werden als die kompensatorische Kraft des Knochenmarks. So erklärt es sich auch, daß die perniziöse Veränderung des Blutbildes schon vorhanden sein kann, bevor die Anämie nachweisbar wird. Wenn *Naegeli* ferner die Knochenmarkserkrankung als das Primäre nachzuweisen sucht, indem er sagt, daß keine, auch noch so schwere und lange Blutung den Rückschlag zum embryonalen Typ der Erythropoese verursachen könne, der für die Perniziosa charakteristisch sei, so halten wir dem entgegen, daß der Blutuntergang bei gewöhnlichen Blutungen (inneren und äußeren) von dem bei der Perniziosa völlig verschieden ist. Der Blutuntergang erfolgt bei den gewöhnlichen Blutungen entweder nach außen, oder z. B. bei Magen-Darmblutungen in den Darmkanal, während er unseres Erachtens bei der Perniziosa in der Blutbahn stattfindet, auch wenn es bisher nicht gelungen ist, Hb im Blutserum Perniziosakranker nachzuweisen. Daß er nicht in der Milz stattfindet, ist durch die Tatsache erwiesen, daß die Milzexstirpation bei Perniziosa bisher keine Heilung gezeitigt hat. Es bleibt demnach nur übrig, daß der Blutzerfall in der Blutbahn selbst stattfindet. Wir glauben annehmen zu dürfen, daß die Wirkungsweisen der verschiedenen Blutverluste auch ganz verschiedene Einwirkungsweisen auf das Knochenmark haben, bei gewöhnlichen Blutungen mehr mechanisch, bei der Perniziosa mehr chemisch, vielleicht durch bei der Auflösung der roten Blutkörperchen in der Blutbahn freiwerdende Substanzen. Und somit wäre vielleicht eine Erklärung dafür möglich, daß der Blutuntergang bei der Perniziosa, den wir für das Primäre halten, entgegen gewöhnlichen Blutverlusten, auf das Knochenmark im Sinne eines Rückschlages zum embryonalen Typ der Erythropoese wirkt. Wir halten also bei der Perniziosa *die Hämolyse für das Primäre*, die Knochenmarksschädigung für das Sekundäre[1]). Die Hämolyse wird unseres Erachtens durch die

[1]) Durchaus hierfür spricht auch die Tatsache, daß bei neueren Untersuchungen von Knochenmarkspunktionen bei perniziös Anämischen im Remissionsstadium, sowie bei einer Sektion eines perniziös Anämischen im vollständigen Remissionsstadium, der an interkurrenter Krankheit gestorben war, *keine für die perniziöse Anämie charakteristischen Knochenmarksveränderungen gefunden* wurden. Diese



Colitoxine bewirkt. Und wenn die Lues in irgend einem Zusammenhang mit der Perniziosa steht, so ist er nicht ätiologischer Art, sondern die Lues schafft in den für die Perniziosa prädisponierten Individuen auf irgendeine Weise, wahrscheinlich durch Darmwandschädigung, eine Möglichkeit für die Resorption der Colitoxine.

Fassen wir nunmehr das Ergebnis dieser Arbeit zusammen, so können wir sagen: *Der Beweis für einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Lues und perniziöser Anämie ist in keinem Falle erbracht, im Gegenteil ist ein solcher Zusammenhang durchaus unwahrscheinlich. Wahrscheinlich ist es dagegen, daß die Lues, gleichviel ob im Sekundär- oder Tertiärstadium, in einem für die perniziöse Anämie prädisponierten Körper die Krankheitsbereitschaft verstärken und den Verlauf der perniziösen Anämie beschleunigen kann, die indes eine Krankheit sui generis darstellt. Wir hoffen mit dieser Arbeit dazu beigetragen zu haben, den Irrtum, der in der Literatur lange Zeit hindurch immer wieder aufgetaucht ist und sich in dem fälschlichen Begriff der „luetischen perniziösen Anämie" krystallisiert hat, zu beseitigen.*

Zum Schluß noch einige Worte über die *Therapie*. Wir haben bereits an der Hand der beschriebenen Fälle gesehen, daß in Fällen von Perniziosa + Lues die Hg-Behandlung schädlich wirkt und infolgedessen zu verwerfen ist. In betreff der Salvarsanbehandlung der perniziösen Anämie lauten die Urteile verschieden. *Lämpe* sah in drei Fällen günstige Beeinflussung, doch starb einer der Patienten nach sieben Monaten. *Bramwell* beobachtete in mehreren Fällen mit wenigen Ausnahmen gute Erfolge. Desgleichen *Hobhouse.* Auch *Zadek* hat von Neosalvarsan (allerdings in Verbindung mit Arsen, Magendarmspülungen usw.) gute Erfolge gesehen. *Rumpel* gibt an, keinen Einfluß von Salvarsan auf die perniziöse Anämie gesehen zu haben. *Morawitz* meint, man sei bei Versagen anderer Methoden wohl berechtigt, einen Versuch mit Salvarsan zu machen, dürfe sich aber davon eine Heilung nicht versprechen. Ebenso skeptisch verhalten sich diesbezüglich *Ehrlich* und *Lazarus*. *Wachtel* ist der Ansicht, das Salvarsan sei nur in den wenigen Fällen von perniziöser Anämie, die mit Lues zusammenhingen, den übrigen therapeutischen Methoden überlegen. *Strümpell* macht zwar die Angabe, daß bei perniziöser Anämie und nachgewiesener Lues die Verbindung einer Schmierkur mit Arsenbehandlung (Salvarsan) am besten wirksam sein solle. Demgegenüber berichtet *Maynardl* über völliges Versagen der Salvarsantherapie bei perniziöser Anämie. Energisch gegen die Salvarsantherapie wendet sich *Leede* an der Hand seines Ma-

Tatsachen sprechen scharf gegen die Annahme *Naegelis*, daß es sich bei der perniziösen Anämie um eine *spezifische* und *irreparable* Knochenmarkserkrankung handle, sondern scheinen zu beweisen, daß diese Knochenmarksveränderungen *reversibler Natur* sind (*Zadek*).





terials. Er berichtet über fünf Fälle von schwerer perniziöser Anämie, bei denen das Salvarsan gewissermaßen als Ultimum refugium angewandt wurde. Vier davon kamen innerhalb von 36 Stunden bis 14 Tagen ad Exitum, während der fünfte, zuerst durch Salvarsan katastrophal verschlechtert, dann durch Arsen gebessert, schließlich bei einem neuen Rezidiv durch Salvarsan wiederum rapide verschlechtert wurde, so daß kurze Zeit darauf der Exitus eintrat. In einem Fall von schwerer sekundärer luetischer Anämie sah hingegen *Leede* von Salvarsan (unter gleichzeitiger Anwendung von Arsen und Eisen) auffallend gute Besserung. Doch auch bei sekundärer schwerer luetischer Anämie scheint Vorsicht mit der Anwendung des Salvarsans geboten zu sein. Ein Fall aus unserer eigenen Beobachtung (Fall 2) zeigte nach starken Neosalvarsandosen keine, nach geringen Dosen mäßige Besserung des Blutbildes, während ein Fall von *einwandfreier perniziöser Anämie + Lues* (tertiär) unter Neosalvarsanbehandlung sich derart verschlechterte, daß er unter gleichzeitigem stärksten Kräfteverfall einen korr. Sahli von 17 und eine Erythrocytenzahl von 470 000 erreichte (Fall 3)! Am schärfsten spricht sich *Tallquist* in dieser Frage aus, indem er sagt, daß, wenn *Lues* bei der perniziösen Anämie mit im Spiele sei, *jede antisyphilitische Behandlung den Körperverfall beschleunige.*

Wir kommen zu dem Ergebnis, daß bei Fällen von perniziöser Anämie und Lues in jedem Fall *zuerst die perniziöse Anämie bekämpft werden muß. Erst wenn hierdurch ein einigermaßen normaler Blutbefund und ein einigermaßen befriedigender Allgemeinzustand erreicht worden ist, darf an die Therapie der Syphilis gedacht werden.* Absolut kontraindiziert ist das Quecksilber, Salvarsan darf vielleicht, unter strengster Kontrolle des Blutbefundes, in kleinsten Dosen versucht werden, etwa 2—3 Injektionen im Monat *(Lämpe)*. Auch zu den Jodpräparaten darf man nicht viel Zutrauen haben, zumal wir in dem von *Ausderau* beschriebenen Fall gesehen haben, daß selbst dieses Mittel zur Verschlechterung führen kann. Versuche mit *Wismutpräparaten* kämen in Frage, die neuerdings bei der Therapie der Syphilis zur Anwendung gelangen und zur Zeit an der *Curschmann*schen Klinik auch gegen Nerven- und Gefäßlues gute Dienste zu leisten scheinen. — Das in diesem Absatz Gesagte gilt ebenso für die Behandlung der sekundären luetischen Anämie.

Zur Bekräftigung der oben dargelegten Anschauungen möge die Mitteilung folgender recht charakteristischer Fälle von Anämie bei Lues dienen.

Fall 1. 42 jähriger Patient. Von jeher sehr nervös. Kein Alkoholismus, kein Nicotinabusus. Vor zwei Jahren Infectio syphilitica, Ulcus durum am Penis. Keine sekundären Erscheinungen, weswegen Patient nach Heilung des Schankers eine antisyphilitische Kur unterließ. Kein Zungenschmerz. Seit einigen Monaten Mattigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen. Seit einigen Wochen juckender Ausschlag. WaR. —. Kein Ikterus. Große Blässe. Lunge, Herz, Abdomen und Nerven-

status o. B. Urin: Alb. —; Urobilin —; Uroblgn. —, Mageninhalt nach Probefrühstück: + 80 : 120. Blutstatus (2. XI. 1920): Erythrocyten 1 325 000. Hämoglobin 33%. Färbeindex 1,27. Leukocyten 2500. Plättchen auffallend vermindert. Poikilocytose, Anisocytose, keine Polychromasie, keine kernhaltigen Erythrocyten. Poly.: 18%, Lympho.: 79%, Eos.: 2%, Mast.: 0%, große Mono.: 1%. — Therapie: Völlige Ruhe, Salvarsaninjektion. — Weiterer Verlauf: Temperaturen zwischen 38 und 39,5. Teilweise Durchfälle mit Blutbeimengung. Reißend vorwärtsschreitende Blutarmut. Untersuchung am 10. XII. 1920 im Hause des Patienten ergibt: Blut fleischwasserähnlich. Hämoglobin schätzungsweise 15%. Starke Poikilo- und Anisocytose, keine Polychromasie, keine kernhaltigen Erythrocyten, keine Blutplättchen. Keine Hämorrhagien. Einige Tage darauf Exitus letalis. Obduktion verweigert.

Fall 2. Karl E., Tischler, 61 Jahre. Aufgenommen am 10. X. 1922. Anamnese ergibt: Eltern an unbekannter Ursache gestorben, Frau an Herz- und Lungenleiden gestorben. Eine Tochter an Rose oder Typhus gestorben. Eine zweite Tochter lebt, ist gesund. Patient hatte als Kind Masern. Ist immer schwächlich gewesen. Das Lernen ist ihm immer schwer gefallen, von jeher geistig etwas minderwertig gewesen. Einige Wochen vor der Aufnahme traten Schmerzen und Druckgefühl nach dem Essen in der Herzgegend auf, zeitweilige Atemnot und Herzklopfen. Kein Husten und Auswurf. Guter Appetit. Keine besondere Gewichtsabnahme. Schlaf gut. Stuhlgang regelmäßig. Seit drei Tagen bettlägerig, nach einem starken Schwindelanfall. Allgemeines Schwächegefühl. Keine Nachtschweiße. Kein Fieber. Infectio venerea negatur.

Befund ergibt: Mittelgroßer Patient in leidlich gutem Ernährungszustand, Muskulatur gering entwickelt, Fettpolster mäßig entwickelt. Stark anämisches Aussehen, Schleimhäute sehr blaß, Gesichtsfarbe fahl-gelblich. Patient macht einen stuporösen Eindruck mit stark melancholischem Einschlag. Rachen und Tonsillen o. B. Keine Drüsenschwellungen. Thorax: Ausgesprochener Gibbus. Brustkorb flach gewölbt, rechts etwas größer als links. Kyphoskoliose mittleren Grades. Lungen: Grenzen bds. hinten unten 11. B.W.D. Vorne rechts sechste Rippe, mäßig verschieblich. Überall voller Klopfschall, Atemgeräusch vesiculär. Herz: Grenzen rechts etwa mittlerer Sternalrand, weiter oben deutlich nach rechts ausgebuchtet, links ein Querfinger innerhalb der Mamillarlinie, ziemlich steil aufwärtsgehend, Aorta deutlich nach links verbreitert. Keine Pulsation. Die Verbindungsstelle der zweiten Rippen bds. mit dem Sternum erscheint etwas vorgetrieben. Ausgesprochener Pulsus bigeminus, der zweite Takt ist leiser als der erste. Die Herztöne sind rein und nicht wesentlich akzentuiert. Nur an der Spitze ist zeitweilig ein leises systolisches Geräusch zu hören, über der Aorta nicht. Puls rechts etwas stärker als links. Blutdruck bds. annähernd gleich, ca. 125 mm Hg. Röntgenologisch: Enorme Verbreiterung des Gefäßschattens, stark nach links vorspringender Aortenbogen, lebhaft pulsierend. Am stärksten pulsiert jedoch der rechte Anteil des verbreiterten Gefäßschattens. Deutliche Aortenkonfiguration des Herzens. Herz nach rechts kaum, nach links etwas verbreitert. Im ersten schrägen Durchmesser tritt die Aortenkonfiguration und der vorspringende Aortenbogen noch stärker hervor, sowie die enorme Pulsation des Gefäßschattens. Im zweiten schrägen Durchmesser erscheint die Wirbelsäule vom Aortenbogen breit überlagert. Hilus links stark verbreitert. — Abdomen: unter Thoraxniveau. Keine Druckschmerzhaftigkeit, keine Resistenzen. Milz nicht vergrößert, Leber überragt den Rippenbogen um einen Querfinger. — Nervensystem: Reflexe o. B. Kein Babinski, kein Romberg. Keine Sensibilitätsstörungen. — Urin: Alb. —; Urobilin —; Uroblgn. — Sediment o. B. — Blutstatus: Erythrocyten 1 200 000. Sahli korr. 24. Färbeindex 1. Leukocyten: 6472. Poly.: 84. Lympho.: 16. Eos.: 0. Mast.: 0. Große Mono.: 0.



Geringe Aniso- und Poikilocytose, keine Normoblasten. Mageninhalt nüchtern alkalisch, nach Probefrühstück Kongo +, Reaktion sauer (20 : 59). Magen röntgenologisch zeigt scharfe Konturen, keine Anhaltspunkte für Ca. Rectal: geringe Hämorrhoiden, sonst o. B.

17. X. Blutstatus: Erythrocyten 1 312 000. Sahli korr. 28. Färbeindex 1,07. Leukocyten 3844. 26. X. Erythrocyten 1 480 000. Sahli korr. 28. Färbeindex 1. Leukocyten 3280. 31. X. Erythrocyten 1 504 000. Sahli korr. 30. Färbeindex 1. Leukocyten 3577. 6. XI. 0,15 Neosalvarsan. 7. XI. Erythrocyten 2 436 000. Sahli korr. 33. Färbeindex 0,7. Leukocyten 2488. WaR. vorher und nachher negativ. Auch im Lumbalpunktat WaR. negativ. Stuhl auf Wurmeier wiederholt negativ. Im Stuhl Weber konstant negativ. 10. XI. 0,3 Neosalvarsan. 14. XI. 0,45 Neosalvarsan. 17. XI. Erythrocyten 2 160 000. Sahli korr. 33. Färbeindex 0,8. Leukocyten 4111. Poly.: 66%. Lympho.: 20%. Eos.: 4%. Mast.: 1%. Große Mono.: 9% Geringe Anisocytose und Poikilocytose. Im Urin: Urobilin und Urobilinogen konstant negativ. Neosalvarsan 0,45. 21. XI. 0,45 Neosalvarsan. 24. XI. 0,45 Neosalvarsan. 28. XI. 0,45 Neosalvarsan. Erythrocyten 2 464 000. Sahli korr. 36. Färbeindex 0,7. Leukocyten 3810. 4. XII. 0,15 Neosalvarsan. 14. XII. Erythrocyten 3 212 000. Sahli korr. 47. Färbeindex 0,7. Leukocyten 2530. 18. XII. 0,45 Neosalvarsan. 29. XII. 0,15 Neosalvarsan. 30. XII. Erythrocyten 2 188 000. Sahli korr. 44. Färbeindex 1. Leukocyten 2888. Poly.: 76%. Lympho.: 23%. Eos.: 0%. Mast.: 2%. Große Mono.: 0%. Geringe Aniso- und Poikilocytose. Keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Außer in den Schwankungen des Blutbildes ist weder im objektiven Befund noch im subjektiven Befinden seit der Aufnahme eine wesentliche Veränderung zu konstatieren. Gewichtszunahme während dieser Zeit acht Pfund. 8. I. 1923. 0,15 Neosalvarsan. 10. I. Erythrocyten. 3 240 000. Sahli korr. 51. Färbeindex 0,8. Leukocyten 4286. Poly.: 79%. Lympho.: 21%. Eos.: —. Mast.: —. Große Mono.: —. Geringe Aniso- und Poikilocytose, keine Polychromasie, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Zu bemerken ist noch, daß Patient vom 17.—30. X. geringe Arsendosen erhalten hat. Die Neosalvarsankur begann am 6. XI.

In den ersten 14 Tagen hatte Patient ganz geringe Fieberbewegungen, bis zum 10. XII. war dann seine Temperatur normal, vom 10.—13. XII. hatte er Temperaturen bis 37,8, am 19. XII. eine kleine Zacke von 37,3. Am 5. I. 1923 hatte er 37,8. Diese leichten vorübergehenden Temperatursteigerungen sind mit Wahrscheinlichkeit auf Erkältungen zurückzuführen. Im übrigen war seine Temperatur während der ganzen Zeit normal. Insgesamt hat Patient 3,6 Neosalvarsan erhalten. Der asthenische Zustand ist im übrigen der gleiche geblieben.

Fall 3. Johann St., Arbeiter, 45 Jahre. Aufgenommen 8. IX. 1922. Die Anamnese ergibt, daß keinerlei ähnliche Erkrankung in der Familie liegt. Frau und sechs Kinder sind gesund. Frau hat keine Fehlgeburten gehabt. Patient ist immer gesund gewesen. 1914 zum Heeresdienst eingezogen. 1917 *luetische Infektion*. Patient hat damals eine antisyphilitische Kur durchgemacht. Im Laufe der letzten Monate hat sich allmählich zunehmende Blässe und Schwäche eingestellt. Ferner Zungenschmerz und zunehmende Appetitlosigkeit. Vor sechs Wochen Durchfall, Erbrechen. Bei körperlicher Bewegung Schmerzen in der Brust, Herzklopfen und Atemnot.

Der Befund ergibt: 176 cm großer Mann in mittlerem Ernährungszustand, Fettpolster in mäßigem Zustand, Muskulatur hinreichend ausgebildet. Gesichtsfarbe sehr fahl mit gelblich-bräunlichem Einschlag. Schleimhäute äußerst blaß. Rachen o. B. Keine Drüsenschwellungen. Keine Ödeme. Zunge feucht, nicht belegt. Thorax gut gewölbt, dehnt sich bei der Atmung gleichmäßig aus. Lungen: Grenzen normal. Klopfschall voll, überall Vesiculäratmen, keine pathologischen Geräusche. Herz: nach links nicht verbreitert, nach rechts unten ein wenig vorgewölbt. Leich-



tes systolisches Geräusch über der Spitze. Puls regelmäßig. Blutdruck zwischen 105 und 120 mm Hg. Röntgenologisch: Herz in liegender Eiform. Gefäßschatten etwas verbreitert. Mittelfeld in schräger Stellung frei. Keine Pulsation. — Abdomen: Überall weich, nirgends druckempfindlich. Leber etwas vergrößert, Milz nicht vergrößert. Keine Resistenzen und Tumoren palpabel. — Nervenstatus: Pupillen mittelweit, gleichweit, rund, reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz. Reflexe normal. Keine Ataxie, kein Intentionstremor, kein Nystagmus, keine Augenmuskelstörungen. Kein Klonus. Babinski negativ, Romberg negativ. — Urin: Alb.: —; Urobilin: +; Urobilinogen: +. Sediment o. B. Mageninhalt am 11. IX. neutral, am 24. XI. alkalisch. Röntgenologisch: Gute Trichterbildung. Keine Aussparungen, keine Nischen. Pylorus etwas rechts vom Nabel, große Kurvatur etwa handbreit tiefer. In den ersten Minuten keine Peristaltik und Austreibung. Da dem Patienten schlecht wird, muß die Durchleuchtung abgebrochen werden.

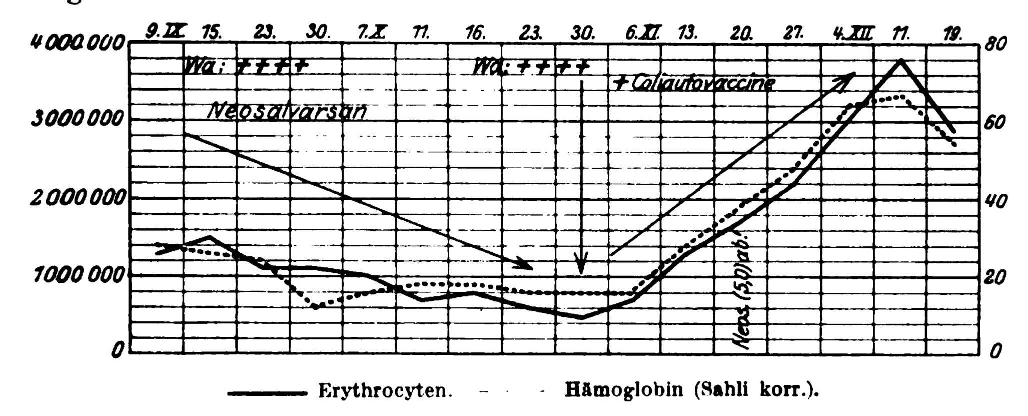
Blutstatus: Erythrocyten 1 325 000. Sahli korr. 28. Färbeindex 1. Leukocyten 2222. Poly.: 60%. Lympho.: 30%. Eos.: 7%. Mast.: 0%. Große Mono.: 3%. Starke Aniso- und Poikilocytose und Polychromasie. 1 Normalblast. WaR.: ++++. 13. IX. 0,15 Neosalvarsan. 15. IX. Erythrocyten 1 456 000. Sahli korr. 29. Färbeindex 1. Leukocyten 2970. Poly.: 53%. Lympho.: 35%. Eos.: 8%. Mast.: 0%. Große Mono.: 4%. Deutliche Aniso- und Poikilocytose, Polychromasie. Stuhl auf Wurmeier negativ. 16. IX. Seit gestern Temperaturanstieg. Heute 39,1. Keine subjektiven Beschwerden außer starker Mattigkeit. Etwas Blut im Sputum. Deutliches systolisches Geräusch über Spitze und Aorta. Lungen o. B. Im Sputum keine T.-B. gefunden. Augenbefund: Beiderseits Papillenschwellung, mäßiges Netzhautödem. Blutungen in der Nervenfaserschicht, links stärker als rechts. Fundus tabulatus. 19. IX. 0,15 Neosalvarsan. 21. IX. Im Stuhl keine Wurmeier. Weber und Benzidin negativ. 23. IX. Erythrocyten 1 100 000. Sahli korr. 27. Färbeindex 1,2. Leukocyten 2860. Poly.: 51%. Lympho.: 37%. Eos.: 6%. Mast.: 1%. Große Mono.: 5%. Deutliche Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie. Vitalfärbung: 5,8% getüpfelte Erythrocyten. Im Urin Urobilin und Urobilinogen konstant +. 25. IX. 0,3 Neosalvarsan. 28. IX. Patient klagt über Zungenschmerz. Im Stuhl Weber und Benzidin —. 30. IX. 0,45 Neosalvarsan. Im Stuhl keine Wurmeier. Erythrocyten 1 136 000. Sahli korr. 13. Färbeindex 0,6. Leukocyten 3255. Poly.:61%. Lympho.:32%. Eos.: 2%. Mast.: 1%. Große Mono.: 4%. Poikolocytose, Anisocytose. Im Urin Urobilin und Urobilinogen +. 5. X. 0,45 Neosalvarsan. 6. X. Erythrocyten 1 011 000. Sahli korr. 21. Färbeindex 1. Leukocyten 3702. Poly.: 50%. Lympho.: 45%. Eos.: 5%. Mast.: 0%. 2 Normoblasten. 9. X. Im Urin: Urobilin +, Urobilinogen +. Vitalfärbung: 15% getüpfelte Erythrocyten. 10. X. Röntgenbestrahlung der Röhrenknochen. Plättchen: 38 auf 1000. 11. X. Erythrocyten 700 000. Sahli korr. 18. Färbeindex 1,3. Leukocyten 3433. Poly.: 52%. Lympho.: 34%. Eos.: 8%. Mast.: 1%. Große Mono.: 5%. Rotes Blutbild wie bisher. 12. X. 0,45 Neosalvarsan. Dauernde Neigung zu Blutungen. Petechienbildung bei Abschnürung des Arms. Etwas Blut im Sputum. Entleerung blutiger Klumpen aus der Nase. Rapide Zunahme der allgemeinen Schwäche. Patient wird immer teilnahmsloser. 16. X. Erythrocyten 760 000. Sahli korr. 15,5. Färbeindex 1,1. Leukocyten 4244. Poly.: 59%. Lympho.: 37%. Eos.: 2%. Mast.: 0%. Große Mono.: 2%. Aniso- und Poikilocytose, Polychromasie, 1 Normoblast. Vitalfärbung 10% getüpfelte Erythrocyten, 27 Plättchen auf 1000. WaR.: ++++. 17. X. 0,45 Neosalvarsan. Die allgemeine Schwäche nimmt weiter rapide zu. 21. X. Röntgenbestrahlung der Milz. Im Urin Urobilin und Urobilinogen +. 23. X. 0,45 Neosalvarsan. Erythrocythen 644 000. Sahli korr. 17. Färbeindex 1,4. Leukocyten 3200. Poly.:65%. Lympho.: 25%. Eos.: 6%. Mast.: 0%. Große Mono.: 4%. Rotes Blutbild wie bisher. Plättchen 40



auf 1000. Vitalfärbung 2,1%. 27. X. Beginn der *Coliautovaccinebehandlung.* 5 Millionen Keime intracutan. 28. X. Keinerlei lokale Reaktion. 0,45 Neosalvarsan. 30. X. 25 Millionen Keime intracutan. Erythrocyten 470 000. Sahli korr. 17. Färbeindex 2,1. Leukocyten 2933. Poly.: 68%, Lympho.: 27%. Eos.: 3%. Mast.: 0%. Große Mono.: 2%. Rotes Blutbild wie bisher. Vital: 18%. Plättchen: 28 auf 1000. 31. X. Keinerlei lokale Reaktion. 2. XI. 50 Millionen Keime intracutan. Im Urin Urobilin und Urobilinogen +. 3. XI. Keinerlei lokale Reaktion. 4. XI. 0,45 Neosalvarsan. 5. XI. 100 Millionen Keime intracutan. 6. XI. Keinerlei lokale Reaktion. Erythrocyten 712 000. Sahli korr. 17. Färbeindex 1,2. Leukocyten 3500. Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie. Poly.: 68%. Lympho.: 27%. Eos.: 3%. Mast.: 0%. Große Mono.: 2%. Plättchen 41 auf 1000 Erythrocyten, Vital 8,1%. 8. XI. 200 Millionen Keime intracutan. 10. XI. 0,45 Neosalvarsan. 11. XI. 300 Millionen Keime intracutan. 12. XI. Zum erstenmal lokale Reaktion. Ca. 5 cm große Schwellung von geringer Druckschmerzhaftigkeit. Befinden seit Beginn der Coliautovaccinekur subjektiv wesentlich gebessert. Patient fühlt sich schon etwas frischer. Der Appetit, der vorher ganz darniederlag, hat sich gebessert, das Trockenheitsgefühl im Munde, das den Patienten stark belästigte, hat erheblich nachgelassen und ist heute schon ganz verschwunden. Patient, der zuletzt, bis zum Beginn der Coliautovaccinekur, einen gänzlich erloschenen Eindruck gemacht hatte, so daß täglich der Exitus erwartet wurde, und der, wie er angibt, die Personen kaum mehr erkannte, ist jetzt frischer, die Augen sind lebhafter, die Gesichtszüge straffer. Auch das Gewicht hat zugenommen. Die unter Neosalvarsanbehandlung konstant fallende Erythrocyten- und Sahlikurve hat sich seit Beginn der Coliautovaccinebehandlung in eine konstant steigende verwandelt. Im Urin ist seit Beginn der Coliautovaccinekur Urobilin und Urobilinogen konstant negativ. 13. XI. Neosalvarsan 0,45. Erythrocyten 1 332 000. Sahli korr. 29. Färbeindex 1,1. Leukocyten 3366. Poly.: 62%. Lympho.: 35%. Eos.: 2%. Mast.: 0%. Große Mono.: 1%. Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie, 3 Normoblasten. Plättchen 29 auf 1000. Vitalfärbung: 6,6%. Das Blut, das bisher fleischwasserähnlich aussah, hat heute einen ausgeprägt roten Ton. 14. XI. 300 Millionen Keime intracutan. 15. XI. Leicht schmerzhafte, nicht gerötete Schwellung um die Impfstelle, etwa 7 cm im Durchmesser, zwei Tage anhaltend. 17. XI. 300 Millionen Keime intracutan. 18. XI. Geringe Rötung und geringe Infiltration bis zu 1 cm im Durchmesser um die Quaddeln herum, etwas druckempfindlich. Weitere schnelle Besserung des subjektiven Befindens, keine Beschwerden im Munde mehr, kein Brennen der Zunge mehr. Appetit bereits kräftig, Essen wird gut vertragen. Im Urin Urobilin und Urobilinogen negativ. 20. XI. 300 Millionen Keime intracutan. Erythrocyten 1 750 000. Sahli korr. 34. Färbeindex 1,0. Leukocyten 2440. Poly.: 65%. Lympho.: 23%. Eos.: 6%. Mast.: 0%. Große Mono.: 6%. Leichte Anisocytose und Poikilocytose, leichte Polychromasie. Keine Normoblasten. 21. XI. Zum letztenmal 0,45 Neosalvarsan (5,05). 23. XI. 300 Millionen Keime intracutan. 24. XI. Leichte Infiltration von etwa $^1/_2$ cm, etwas schmerzhaft um die Injektionsstelle herum. Im Urin Urobilin und Urobilinogen negativ. Mageninhalt alkalisch. 26. XI. 300 Millionen Keime intracutan. 27. XI. Ca. 10 cm im Umfang um die Quaddeln herum lebhafte Rötung und schmerzhafte Schwellung. Die Quaddeln selbst etwas inflitriert, zwei Tage lang. 28. XI. Erythrocyten 2 238 000. Sahli korr. 46. Färbeindex 1. Leukocyten 4450. Poly.: 56%. Lympho.: 35%. Eos.: 3%. Mast.: 1%. Große Mono.: 5%. Leichte Poikilo- und Anisocytose, keine Polychromasie, keine Normoblasten. Vitalfärbung: 4%. Plättchen 74 auf 1000. 29. XI. 200 Millionen Keime intracutan. Da die Allergie sich stark erhöht hat, wird in der Dosierung zurückgegangen. Allgemeinbefinden bessert sich weiter von Tag zu Tag. 30. XI. Vormittags ca.



1 cm große Rötung und Schwellung um die Quaddel, nachmittags ca. 5 cm große diffuse Infiltration und Rötung. 2. XII. 200 Millionen Keime intracutan. Erythrocyten 3 030 000. Sahli korr. 62. Färbeindex 1. Leukocyten 2030. Poly.: 58%. Lympho.: 30%. Eos.: 6%. Mast.: 1%. Große Mono.: 5%. Nur noch ganz geringe Poikilo- und Anisocytose, keine Polychromasie. Keine Normoblasten. Sehr starker Appetit. 5. XII. 200 Millionen Keime intracutan. 6. XII. Reaktionen wie bisher. Augenuntersuchung ergibt: Keine Retinalblutungen mehr nachweisbar. 7. XII. Im Urin Urobilin und Urobilinogen negativ. Patient klagt über Zahnschmerzen. Geht von jetzt ab fast täglich in die Zahnklinik. 8. XII. 300 Millionen Keime intracutan. 9. XII. Um die Quaddeln geringe Rötung, die in diffuse Schwellung von 10 cm Umfang übergeht. 11. XII. 300 Millionen Keime intracutan. Erythrocyten 3 764 000. Sahli korr. 67. Färbeindex 0,9. Leukocyten 4570. Poly.: 60%. Lympho.: 32%. Eos.: 5%. Mast.: 0%. Große Mono.: 3%. Ganz geringe Anisocytose und Poikilocytose. Keine Polychromasie, keine Normoblasten. 12. XII. Um die Quaddeln Schwellung und Rötung in ca. 15 cm Ausdehnung. Patient leidet stark unter seinen Zahnschmerzen und der zahnärztlichen Behandlung. 14. XII. 300 Millionen Keime intracutan. 15. XII. Schwellung und Rötung im Umkreis von ca. 10 cm um die Quaddeln. 18. XII. 300 Millionen Keime intracutan. 19. XII. Erythrocyten 2 904 000. Sahli korr. 54. Färbeindex 0,9. Leukocyten 6244. Poly.: 80%. Lympho.: 14%. Eos.: 1%. Mast.: 0%. Große Mono.: 5%. Geringe Aniso- und Poikilocytose, keine Polychromasie. 19. XII. Patient wird entlassen. Sein Gewicht betrug bei der Aufnahme 61 kg, ging unter Neosalvarsanbehandlung bis auf 55,5 kg herunter, und betrug bei der Entlassung 60 kg. Pat. fühlt sich voll arbeitsfähig. Zur Veranschaulichung des Verlaufs soll folgende Kurve dienen:



—— Erythrocyten. - - - Hämoglobin (Sahli korr.).

Epikrise: In unserem Fall 1 dürfen wir wohl mit Sicherheit *Lues + perniziöse Anämie* annehmen. Da der Fall nicht klinisch behandelt wurde, fehlen leider genauere Angaben. Das Fehlen der Achylie ist bei perniziöser Anämie zwar äußerst selten, kommt jedoch vor. (Wir haben zur Zeit einen anderen Fall von perniziöser Anämie in Behandlung, der ebenfalls keine Achylie, sondern geringe Säurewerte bei negativer freier Salzsäure hat.) Nach der Salvarsaninjektion trat hier rapide Verschlechterung ein.

In unserem Fall 2 ist zwar der Wassermann negativ, doch dürfen wir beim Fehlen jeglicher Anhaltspunkte für eine andersartige Anämie infolge des Vorhandenseins des außerordentlich großen Aortenaneurysmas



wohl mit Sicherheit eine *sekundäre luetische Anämie* annehmen. Eine perniziöse Anämie kommt nicht in Frage, der Färbeindex ist unter 0, eine Lymphocytose besteht nicht, und auch sonst sind keinerlei Anhaltspunkte für perniziöse Anämie vorhanden. Durch die klinische Pflege steigen die Blutwerte von 1 120 000 auf 2 436 000. Auf stärkere Neosalvarsandosen verändert sich das Blutbild nicht, es beträgt am 28. XI. 2 464 000. Bei Nachlassen der Dosierung steigt das Blutbild auf 3 240 000. Der Gesamteindruck ist also, daß ganz schwache und seltene Dosen günstiger wirken als häufigere und stärkere.

In unserem Fall 3 liegt eine einwandfreie *perniziöse Anämie in Verbindung mit Lues* vor. Ein ätiologischer Zusammenhang kann nach unseren vorhergehenden Ausführungen kaum vorliegen, wohl aber kann die Lues den Eintritt und die rapide Entwicklung begünstigt haben. Den beiden Bestrahlungen legen wir keine besondere Bedeutung bei. Unter Neosalvarsan sinkt die Erythrocytenzahl auf 470 000, der korr. Sahli auf 17, so daß eine Zeitlang täglich mit dem Exitus gerechnet wird. Auf die Behandlung der perniziösen Anämie mit Coliautovaccine hin verwandelt sich die konstant fallende Blutkurve in eine konstant und rapide steigende[1]). Die Zeichen der Hämolyse (Urobilin und Urobilinogen im Urin) hören mit dem Einsetzen der Coliautovaccinebehandlung gänzlich auf, ohne daß knochenmarksreizende Mittel gegeben werden, ein Beweis dafür, daß ohne Reiztherapie das Knochenmarks, lediglich durch Entgiftung des Körpers die Besserung des Blutbildes bewirkt werden kann, und somit ein Argument für die Theorie, daß bei der perniziösen Anämie das *Primäre* die *Hämolyse* ist. Auch die durch die Coliintoxikation bedingten Störungen des Appetits und der Funktionen des Intestinaltractus sind mit Coliautovaccine schnell zum Schwinden gekommen. Von Wichtigkeit ist ferner, daß anfangs gänzliche Anergie gegenüber den Impfungen bestand, die mit der Zeit in lebhafteste Allergie überging. Den eventuellen Einwand, daß es sich bei dieser Besserung um eine spontane Remission gehandelt habe, können wir ablehnen, indem wir auf die beigefügte Kurve verweisen, die den Verlauf genügend verdeutlicht.

Neosalvarsan hat also katastrophal verschlechternd gewirkt und fast den Exitus herbeigeführt, woraus wiederum gefolgert werden kann, daß die Lues ätiologisch nichts mit der perniziösen Anämie zu tun hat, da sonst von der Behandlung der angeblichen Grundkrankheit eine Besserung der perniziösen Anämie zu erwarten gewesen wäre. Ich verweise daher am Schluß meiner Arbeit noch einmal auf die vorher angegebenen Richtlinien für die Therapie.

Nachtrag: Daß bis in die neueste Zeit sich der fälschliche Begriff der „luetischen perniziösen Anämie" in der Literatur lebendig erhalten hat, zeigt eine Arbeit

[1]) Die Erniedrigung in der letzten Woche ist wohl mit Sicherheit auf Kosten der Zahnschmerzen und Zahnbehandlung zu setzen.



von *Rosenow*[1]), welcher schreibt, daß bei den sehr seltenen luetischen Formen der perniziösen Anämie in erster Linie eine vorsichtige Salvarsantherapie zu empfehlen sei.

Literatur.

[1]) *Ausderau*, Über die Beziehungen der Syphilis zur perniziösen Anämie. Dissertation: Zürich 1906 (daselbst Literatur). — [2]) *Billings*, Americ. journ. 1900, **2**, 503. — [3]) *Bramwell*, Behandlung der pern. Anämie mit Salvarsan. Brit. med. journ. 1911, S. 546; 1912, S. 1413; 1913, S. 1093. — [4]) *von Bunge*, Zur quantitativen Analyse des Blutes. Zeitschr. f. Biol. **12**. — [5]) *Dieballa* (Budapest), Orvosi hetilap, Nr. 49, zit. nach Dtsch. med. Wochenschr. 19. I. 1911, S. 131. — [6]) *Ehrlich* und *Lazarus*, Die Anämien. 1913. — [7]) *Escherich*, Über pern. Anämie im Kindesalter. Wien. klin. Wochenschr. 1892, H. 13 und 14. — [8]) *Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes. 1906. — [9]) *Hobhouse*, Brit. med. journ. 1912, S. 1659. (Salvarsan.) — [10]) *Hunter*, Brit. med. journ. 1922, Nr. 3194, S. 421. — [11]) *Hutinel*, Die syphil. Anämie der ersten Kindheit. Journ. d. pratii 1911, Nr. 15, zit. n. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1912, Bd. **2**. — [12]) *Klein*, Zur Ätiologie der sek. pern. Anämie. Wien. klin. Wochenschr. 1891, S. 721. — [13]) *Labbé*, Presse méd. 1906, Nr. 104, zit. n. *Weicksel* und n. Fol. haematolog. 1907, Supplement, H. 1, S. 264. — [14]) *Lämpe*, Behandlung der p. A. mit Salvarsan. Med. Klin. 1916, S. 1228. — [15]) *Leede*, Behandl. d. p. A. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 22, S. 1184. — [16]) *Matthes*, Lehrbuch d. Diff. Diagnose inn. Krankh. 1922. — [17]) *Maynard*, Brit. med. journ. 1913, Nr. 2715, S. 71. (Salvarsan.) — [18]) *Morawitz*, Mohr-Stähelin 1912, Bd. **4**. und: Fortschritte der medikamentösen Therapie der Blutkrankheiten. Therap. Monatshefte, Juni 1914. — [19]) *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1921 (daselbst Literatur). — [20]) *Pappenheim*, Fol. haematolog. 1919, Bd. **23**. — [21]) *Rieck*, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskr. 1914. — [22]) *Roth*, Syphilis u. pern. Anämie. Med. Klin. 1910, Nr. 44. — [23]) *Rumpell*, Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 49, S. 2237. — [24]) *Sabrazès*, Les taches de sang dans l'anemie pern. progr. Fol. haematolog. 1905, S. 330. — [25]) *Seyderhelm*, Die Pathogenese d. pern. Anämie, Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. 1912, Bd. **21**. — [26]) *Strümpell*, Lehrbuch d. spez. Pathol. und Therapie inn. Krankh. 1920. — [27]) *Tallquist*, im Internat. Fortbildungskurs in Karlsbad, 24.—30. IX. 1922. Ref. Therap. d. Gegenw. Sept. 1922. — [28]) *Tscherning*, Biermersche Anämie bei 3 Geschwistern. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 46. — [29]) *Wachtel*, Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1913, Bd. **5**. (Salvarsan.) — [30]) *Weicksel*, Über luetische pern. Anämie. Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 1143 und 1663. — [31]) *von Winterfeld*, Über die Möglichkeit einer neuen ätiotropen Therapie der pern. Anämie, Therapie der Gegenwart 1922, Heft 12. — [32]) *Zadek*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 41, S. 1133. (Ther. d. pern. A.) — Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 9, S. 285. (Sektion im Remissionsstadium.) — Blut- und Knochenmarksbefunde von Lebenden bei kryptogen. pern. Anämie, insbes. im Stad. d, Remiss. Zeitschr. f. klin. Med. 1922, Bd. **95**, H. 1—3, S. 66ff. — [33]) *Zaetsch*, Pern. An. u. Syphilis. Dissertation: Rostock 1921 (nicht gedruckt).

[1]) *Rosenow*, Therapie der p. Anämie. Klin. Wochenschr. 1923, H. 1, S. 27.



(Aus dem physiologischen Institut der Wiener Universität.)

Über dunkle Flecke auf der Kaninchenhaut und ihre Beziehungen zum Haarwechsel[1].

Von
Priv.-Doz. Dr. **Hans Königstein.**

Mit 16 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. August 1922.)

Gelegentlich andersartiger Versuche wurden 1913—1914[2]) Kaninchen in großer Anzahl auf ausgedehnten Hautpartien rasiert und dabei die folgenden Beobachtungen gemacht, die für sich allein ein etwas allgemeineres Interesse beanspruchen können.

Die rasierte Haut schwarzhaariger Kaninchen ist zum Teil weiß, zum Teil mit dunklen Flecken bedeckt. Die Farbe dieser Flecke wechselt zwischen Schmutziggrau in verschiedenen Übergängen und Blauschwarz; dabei besteht ein Zusammenhang zwischen der Intensität der Färbung und der Abgrenzbarkeit dieser Flecke. Die helleren wirken wie ein Hauch und heben sich nur undeutlich von der weißen Umgebung ab, während die dunklen durch den Farbenkontrast in scharf gezogenen Grenzen auffallen.

Nicht nur die einzelnen Flecke unterscheiden sich durch die Intensität ihrer Färbung voneinander, sondern auch innerhalb einzelner größerer Flecke gibt es Abstufungen der Färbung.

Größe, Gestalt und Anzahl dieser Flecke wechseln in den weitesten Grenzen. Man findet Kaninchen, die auf der rasierten Haut des Bauches und der Flanken bloß einzelne kleine Flecke zeigen, und andere, deren Haut zum größten Teil dunkel erscheint mit einzelnen, ausgesparten, weißen Stellen. Zwischen diesen beiden Extremen liegen die mannigfaltigsten Zwischenstadien.

Zunächst glaubt man, daß die beschriebenen Flecke durch Pigmentablagerung in die Epidermis oder Cutis entstanden sind. Angaben aus

---

[1]) Vorgetragen in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft, 23. VI. 1921, daselbst auch Demonstration der Photographien, rasierter Kaninchen und mikroskopischer Präparate.

[2]) Die ersten Beobachtungen wurden im Institute f. allgem. u. exp. Pathol. (Abt. Prof. *Biedl*) in Wien gemacht.



der Literatur sprechen dafür, daß diese Auffassung von einzelnen Pigmentforschern geteilt wurde. Bei näherer Betrachtung jedoch erkennt man schon mit freiem Auge, besser mit der Lupe, die Zusammensetzung dieser Flecke aus schwarzen Haarstoppeln. Nach wenigen Tagen sind auch an den dunklen Stellen Haare gewachsen, während einstweilen die weißen Stellen vollkommen kahl bleiben. Die dunklen Flecke sind demnach Wachstumsbezirke der Haare.

Eine weitere Eigenschaft der dunklen Flecke ist durch die relative Dicke der entsprechenden Hautpartien gegeben, die man am lebenden Tiere durch vergleichendes Abtasten dunkler und weißer Bezirke feststellen kann. Besonders deutlich tritt dieser Unterschied bei der Ex-



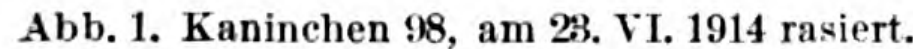


Abb. 1. Kaninchen 98, am 23. VI. 1914 rasiert.



Abb. 2. Kaninchen 98, Haare nachgewachsen 1. VII. 1914.

cision von Hautstücken sowie beim Vergleich aufgespannter Hautpartien zutage. An Querschnitten von Hautstücken sieht man auch die in der Haut sitzenden Haarstifte besonders deutlich. Der Dickenunterschied tritt auch beim Rasieren der außerordentlich zarten Kaninchenhaut hervor, indem Verletzungen an den dunklen Stellen leichter zu vermeiden sind.

Die Form der als Wachstumsbezirke erkannten dunklen Flecke ist eine äußerst mannigfaltige, und besser als jede Beschreibung werden die Abbildungen darüber Aufschluß geben (Abb. 1—6).

Im Wechsel von Gestalt und Anzahl der Flecke treten zwei Regeln gesetzmäßig auf. Bilaterale Symmetrie zur Mittellinie und eine im allgemeinen längsverlaufende Richtung der Flecke.



Die Haarzwiebeln sitzen relativ tief in der sehr dünnen Kaninchenhaut und liegen demnach dicht der inneren Oberfläche der abgezogenen Haut an. Da die Haarzwiebeln zuerst und in reichlichem Maße Pigment ansammeln, verleihen sie der Innenseite der Haut, der sie zunächst liegen, eine besonders intensive Färbung und lassen daselbst dunkle Flecke von blauschwarzer Farbe besonders deutlich hervortreten. Die Innenseite der abgezogenen Bälge gibt daher ein besonders gutes Übersichtsbild über die Verteilung der Flecke über die gesamte Haut, d. h. ein Momentbild über den augenblicklichen Wachstumszustand der Haare (Abb. 7).



Abb. 3. Kaninchen 15, rasiert am 14. VI. 1914.



Abb. 4. Kaninchen 15, nachgewachsen am 17. VI. 1914.

Die Haarinseln wechseln beim Kaninchen nach kürzeren oder längeren Intervallen ständig. Dieser Wechsel ist von der Jahreszeit, im Gegensatz zu vielen nicht domestizierten Tieren, die einen Sommer- und Winterpelz tragen, gänzlich unabhängig. Man kann denselben auf der rasierten Haut der Kaninchen genau beobachten und die folgenden beiden, nur wenig voneinander unterschiedenen Formen, unter denen er in Erscheinung tritt, feststellen.

Zunächst treten an einer oder gleichzeitig an mehreren, bisher kahlen Stellen kleine, grauschwarze bis dunkelschwarze Flecke auf, an denen die Haare zunächst noch nicht aus der Oberfläche hervortreten und die ihre Färbung, wie die histologische Untersuchung noch näher darzulegen

hat, den pigmentierten Haarwurzeln verdanken. Die Flecke vergrößern sich peripherwärts, es treten neue Flecke hinzu, zum Teil konfluieren dieselben. Bald haben im Bereich vieler Inseln sich die Haare so weit entwickelt, daß sie mit einem pigmentierten Haarschaft aus der Haut heraustreten. Man sieht nun dichtbewachsene Haarinseln, dazwischen kahle Stellen sowie schwarze Flecke. Es ereignet sich auch, daß innerhalb einer Insel die Haare ungleichmäßig wachsen.



Abb. 5. Kaninchen 15, wieder rasiert am 1. VII. 1914.

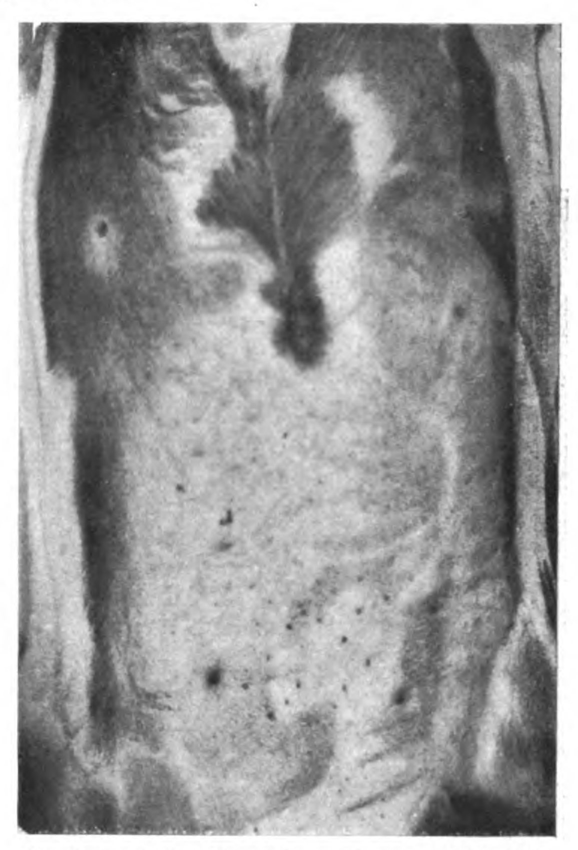


Abb. 6. Kaninchen 15, nachgewachsen am 4. VII. 1914. Der Haarwechsel ist soweit vorgeschritten, daß die Abb. 5 u. 6 Negative zu den Abb. 3 u. 4 darstellen. Die früher behaarten Stellen sind jetzt kahl und umgekehrt.

Die zweite Art des Wachstums unterscheidet sich von der eben beschriebenen dadurch, daß zunächst einzelne oder zahlreiche kleinste Haarbüschel auftreten, aus denen je ein Haar deutlicher hervorragt. Diese Haarbüschel bilden das Zentrum für die Entwicklung schwarzer Flecke. Erst nachdem auch die anderen Haare aus der Haut herausgetreten sind, verschwindet das zentrale Büschel unter den anderen Haaren. In kurzer Zeit ist meist die ganze kahle Hautpartie verwachsen.

Bei häufigem Rasieren einer bestimmten Hautregion läßt sich feststellen, daß die Zeichnung der Haut sich nicht bloß durch das Hinzu-

treten neuer Flecke ändert, sondern daß früher schwarze Flecke verschwinden und weißen Platz machen. Diese Rückbildung wird für das freie Auge zunächst durch Verdünnung der Haare, die nun bei schwarzen Tieren einen grauen Farbenton annehmen und leicht ausziehbar werden, eingeleitet. Auf der rasierten Haut verwischt sich die Begrenzung dieser Flecke, die nun einen schmutziggrauen Farbenton zeigen. Nachdem auch die graue Farbe geschwunden ist, werden diese Stellen weiß.

Der Haarwechsel vollzieht sich bei gesunden Tieren so rasch, daß nach wenigen Wochen schwarze Flekke in weiße und weiße in schwarze

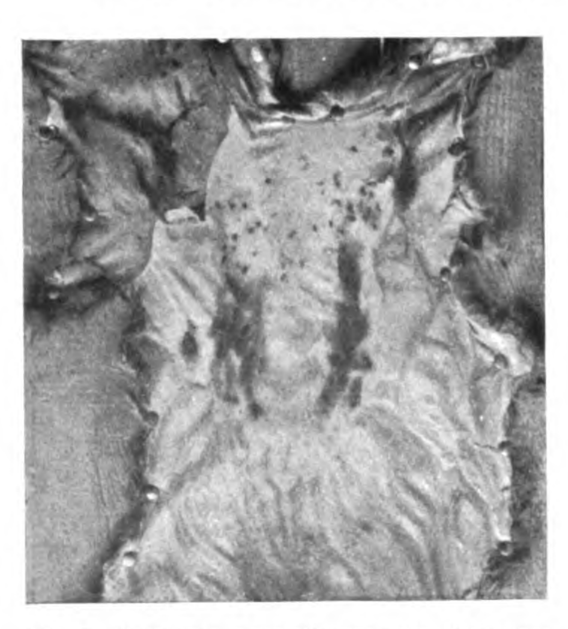


Abb. 7. Innenseite einer aufgespannten Haut eines schwarzen Kaninchens. Die schwarzen Streifen werden durch die durchschimmernden, pigmentierten Haarpapillen hervorgerufen.



Abb. 8. Kaninchen 22. Albino, rasiert am 8. VI. 1914. Das Bild zeigt die nachgewachsenen Haare am 16. VI.

umgewandelt sein können, so daß sich die Hautzeichnungen dieser beiden Perioden wie ein Positiv zu einem Negativ verhalten (Abb. 3—6).

Knapp nach der Geburt zeigen die Kaninchen keinen bezirksweisen Haarwechsel, sondern die Haare wachsen überall gleichmäßig und gleichzeitig, und zwar außerordentlich lebhaft nach.

Ein schwarzes Muttertier hat am 20. IV. 1914 ein schwarzes und mehrere gefleckte Junge geworfen. Ein schwarzes und ein geflecktes Junges wird am 27. IV. rasiert. Bei dem schwarzen Kaninchen erscheint die rasierte Haut tiefdunkel, nirgends ein heller Fleck. Schon am 30. IV. sind die Haare stark nachgewachsen und am 6. V. haben sie die Länge der übriggebliebenen erreicht. Bei nochmaligem Rasieren an diesem Tage zeigt sich ein schmaler weißer Streifen in der Gegend des Proc. xiphoideus, sonst ist die Haut noch vollkommen schwarz.



Am 13. V. erweist sich der Bauch bis auf einzelne kleine schwarze Stellen weiß Dieser Befund ist am 18. V. unverändert.

Am 27. IV. bleiben bei einem der gefleckten Kaninchen nach dem Rasieren schwarze Flecke, wie sie der Fellzeichnung entsprechen. 6. V. Das gefleckte Junge wird seitlich und am Rücken rasiert. Hier erweist sich die Haut an schwarzbehaarten Stellen als weiß.

Bei weißhaarigen albinotischen Kaninchen vollzieht sich der Wechsel des Haarkleides in gleicher Weise wie bei schwarzen oder andersgefärbten Kaninchen durch bezirksweise Neubildung und Rückbildung, doch ist die Beobachtung dadurch erschwert, daß am rasierten weißen Kaninchen die Haarinseln für das freie Auge erst dann sichtbar werden, wenn die Haare eine gewisse Länge erreicht haben (Abb. 8). Dann ragen weiße Haarbüschel aus nackter Haut empor. Durch das Hinzutreten neuer Haarinseln verwächst dann allmählich der durch das Rasieren entstandene Defekt.

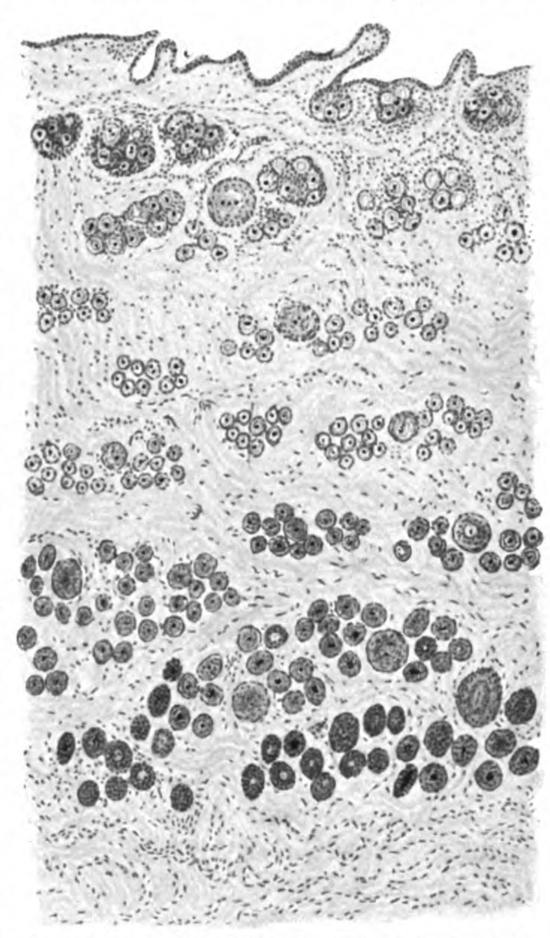


Abb. 9. Querschnitt durch eine Haarinsel. Paraffinschnitt, Färbung mit Karmin.

Die gleichen Gesetze haben auch für den Haarwechsel gefleckter Kaninchen Gültigkeit.

Zustände, die, wie die Gravidität oder die Entfernung der Schilddrüse, das Haarwachstum beeinflussen, und zwar in entgegengesetztem Sinne, ändern an den prinzipiellen Vorgängen bei der Mauserung nichts. Die Neubildung der Haare erfolgt während der Gravidität in beschleunigtem Zeitmaße und die Haare, welche das Muttertier für die Herstellung des Nestes, in welches die Jungen gelagert werden, benötigt, scheinen Kolbenhaare zu sein. Bei Kaninchen, denen (von Prof. *Biedl*) die Schilddrüse entfernt worden war, vollzog sich der Haarwechsel träge.

Auch Ernährungsstörungen wirken hemmend auf den Haarwechsel.

Kaninchen, die mit Bakterientoxinen behandelt wurden, erlitten einen sehr ausgedehnten Haarverlust, doch blieben Haarinseln zurück, die als Wachstumszentren erkennbar waren.



Da der Haarwechsel bei Kaninchen mit freiem Auge leicht verfolgt werden kann, sich in einem beschränkten Zeitraume abspielt und so vor sich geht, daß größere Hautpartien stets eine gleiche Entwicklungsstufe der Neu- und Rückbildung aufweisen, so schien mir hier ein besonders günstiges Objekt gegeben zu sein für das Studium der feineren Vorgänge beim Haarwechsel. Namentlich die noch offene Frage nach der Entstehung des Haares aus einer alten oder neuen Papille kann bei Betrachtung dieser Objekte beantwortet werden.

Frisch excidierte Hautstücke wurden in ihren physiologischen Grenzen nach einem Vorschlag Prof. *Kolmers* mit Igelstacheln auf Korkplatten befestigt, in einer Alkohol-Formollösung nach *Schaffer* fixiert und in der üblichen Weise weiterbehandelt. Zum Teil wurden Serien in querer

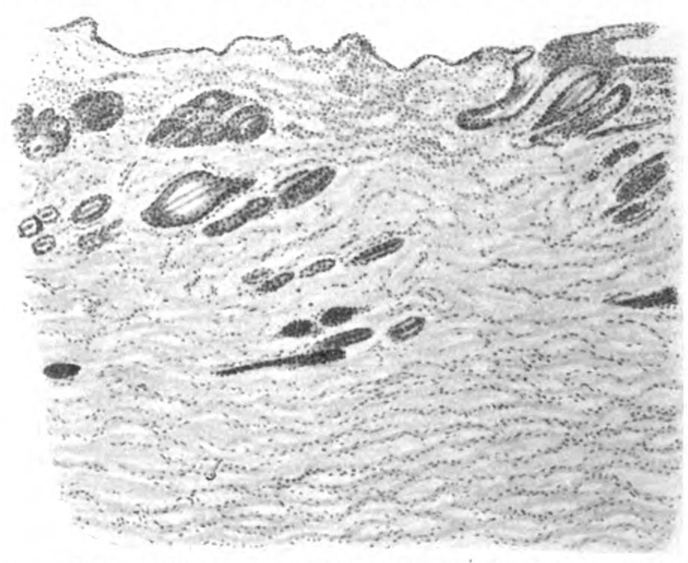


Abb. 10. Querschnitt durch eine kahle Hautpartie. Paraffinschnitt, mit Karmin gefärbt.

und flacher Richtung angefertigt, zum größten Teil aber wurden die flach ausgebreiteten Hautstücke in Cedernöl aufgehellt und eingeschlossen. Haut und Schnitte wurden entweder mit Chochenille-Alaun und Hämatoxylin-Eosin oder van Gieson gefärbt oder ungefärbt gelassen. Die Methode, ganze mit Cochenille gefärbte Hautstücke aufgehellt zu durchmustern, hat sich nicht nur für Übersichtsbilder ausgezeichnet bewährt, sondern da die Kaninchenhaut, namentlich am Bauch, außerordentlich dünn ist, können, wenn das subcutane Gewebe sorgfältig entfernt wurde, auch histologische Details an diesen Präparaten erkannt werden.

Auf dem Querschnitte eines Hautstückes, welches zum Teil Haarstoppeln trägt, zum Teil kahl ist, fällt zunächst eine wesentliche Dickenzunahme des behaarten Anteiles auf, welche das 2 bis $2^1/_2$fache gegenüber der kahlen Stelle betragen kann. Im behaarten Anteile

(Abb. 9) liegen die Querschnitte pigmentierter Haare dicht aneinandergedrängt in mehrfachen Reihen übereinander. Im kahlen Anteil (Abb. 10) sind die Haare bei gleicher Schnittrichtung meist längs getroffen, sie stehen in größerer Distanz voneinander, sind gänzlich unpigmentiert, und dort, wo man Querschnitte sieht, stehen dieselben bloß in einer Reihe. Es macht den Eindruck, daß die Anzahl der Haare in den kahlen Stellen eine ungleich geringere ist als an den dunkel gefärbten Partien. Es wird sich jedoch bei einer weiteren Betrachtung herausstellen, daß diese Beurteilung der Haardichte eine irrige ist.

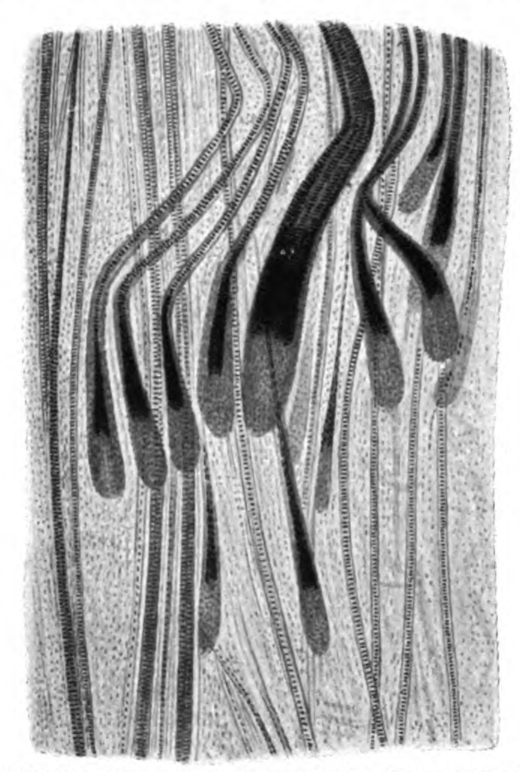


Abb. 11. Dunkle Hautpartie, Papillenhaare, flach ausgebreitete Hautpartie. Färbung mit Cochenillealaun, Cedernöl, Kanadabalsam.

In einem flach ausgebreiteten Hautstück sieht man an den dunklen Stellen (Abb. 11) voll ausgebildete Haare, die in ihrer Dicke und Länge wesentlich voneinander differieren, bald gerade gestreckt, bald in ihrem papillären Anteil hakenförmig gekrümmt oder spiralig gewunden sind. Bei genauer Betrachtung ist eine Gruppierung der Haare zu erkennen, doch stehen die Haare meist so dicht, daß nur unwesentliche Zwischenräume die Gruppen voneinander trennen. Im allgemeinen sind die Haare nach der gleichen Seite gerichtet, nur gelegentlich zu einem Wirbel angeordnet. Der Papillenteil der Haare ist kolbig aufgetrieben und die Haarzwiebel ist im gefärbten Zustand durch ein dunkleres Kolorit von der zapfenförmig eingeschobenen Papille zu unterscheiden. Der



Wurzelteil des Haares ist dicht mit dunkelbraunem Pigment erfüllt und grenzt sich mit einer geraden oder gezackten, gelegentlich etwas konkaven Linie gegen die Papille ab.

Während die dunklen Hautpartien mit Haaren dicht erfüllt sind, sind auf der kahlen Stelle (Abb. 12) in regelmäßigen Zwischenräumen Zellstränge verteilt. 2—5 Zellstränge sind nahe aneinander gerückt und zu einem Fächer gruppiert. Jeder dieser Zellstränge enthält 4—8 vollkommen pigmentfreie Haare, eine Haarfamilie, die durch einen gemeinsamen Trichter nach außen münden. Die Haare sind an ihrem

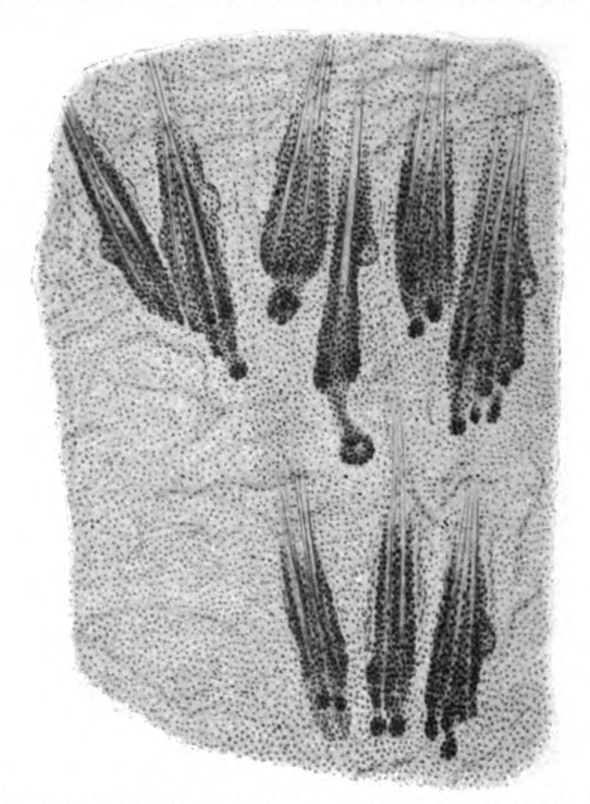


Abb. 12. Kahle Hautpartie mit Kolbenhaaren. Behandlung des Präparates wie bei 11.

Wurzelende besenartig aufgefasert und stecken in Hüllen, die wir als Haarbeete bezeichnen müssen. Die Fächer sind durch breite Zwischenräume getrennt.

In den meisten Haarfamilien zeichnet sich ein Haar durch Dicke und Länge von den anderen aus, die meist asymmetrisch um dasselbe gruppiert sind. Je eine Haarfamilie wird beiderseits von symmetrisch angeordneten Talgdrüsengruppen begleitet.

An den kahlen Stellen kam es demnach zur Entwicklung von Kolbenhaaren und durch das weite Hinaufrücken derselben, durch die Verkürzung der Haare, das Schwinden der mächtigen Papillen und die Atrophie der Wurzelscheiden wurde so viel Platz gewonnen, daß die



erwähnten freien Räume zwischen den einzelnen Haargruppen entstehen konnten. Besonders deutlich ist die Gruppierung der Haare im Kolbenstadium zu erkennen, während sie durch das dichte Aneinanderdrängen ausgewachsener Haare verwischt wird. Bei der höchstgradigen Rückbildung, die wir beobachteten, sind die Kolbenhaare (Abb. 13) so kurz, daß ihre Ausdehnung etwa das Vierfache der begleitenden Talgdrüse beträgt.

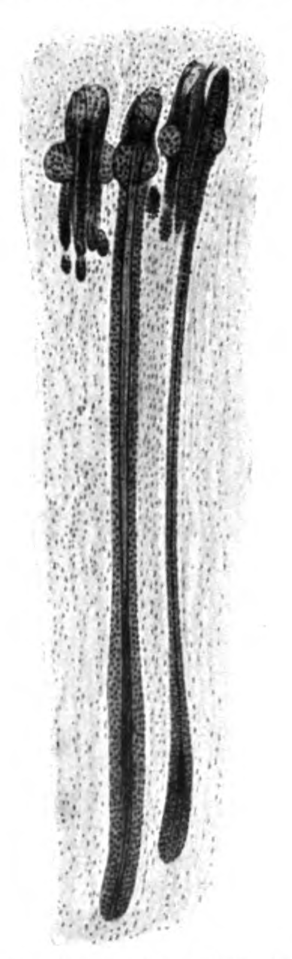


Abb. 13. Rückgebildete Kolbenhaare.

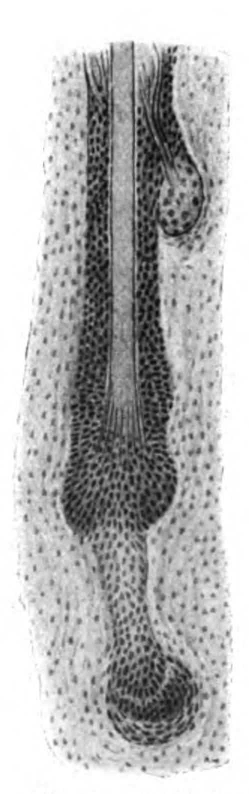


Abb. 14. Grannenhaar.

Durch diese Untersuchung wird zunächst bestätigt, daß in den dunklen Flecken proliferationsfähige Haare stehen und daß der Pigmentgehalt dieser Haare den beschriebenen Flecken die Farbe verleiht. In den Epidermis- oder Cutiszellen angesammeltes Pigment haben wir bei unseren Kaninchen nie beobachtet. In den Hautpartien, die nach dem Rasieren kahl erscheinen, befinden sich die Haare im Kolbenstadium. Da Kolbenhaare kein Pigment produzieren und das Wachstum eingestellt haben, bleiben diese Stellen, solange keine Neubildung erfolgt ist, nackt und ungefärbt.

An keiner Stelle jedoch ist das Kolbenstadium ein persistierender Zustand, denn fast überall sieht man an der Kuppe der Haarbeete, und zwar meist seitlich angelagert, eine aus dichtstehenden, dunklen Zellen zusammengesetzte Sprossenbildung (Abb. 12). Bei fortschreitender Entwicklung entfernt sich die Zellknospe, von einem Epithelstrang getragen, vom Haarbeet. Am besten lassen sich die einzelnen Stufen der Entwicklung an einem Grannenhaar (Abb. 14) verfolgen. Aus den meisten Gruppen ragt ein etwas dickeres, längeres Haar hervor, die Hüllen dieses Haares sind durch mehrreihige, radiär angeordnete Zellen charakterisiert, die Zellknospe ist durch einen kürzeren oder längeren Stiel, der aus auffallend hellen Zellen besteht, mit dem Haarbeet in Verbindung. Die Haarknospe, die sich von dem Epithelstrang scharf absetzt, hat bald Kugelform, bald sitzt sie dem



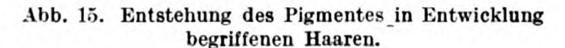


Abb. 15. Entstehung des Pigmentes in Entwicklung begriffenen Haaren.

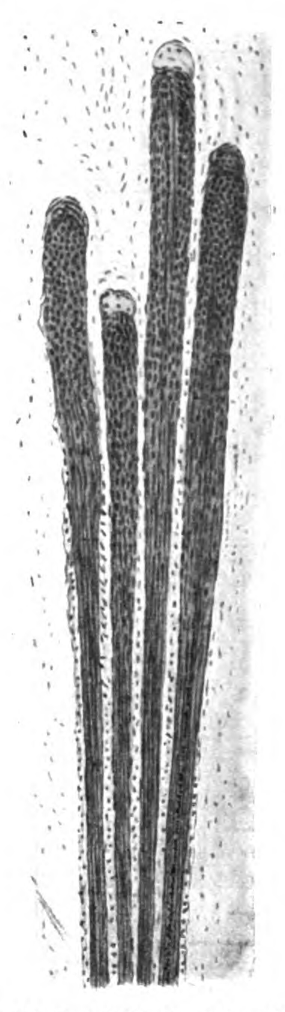


Abb. 16. In Rückbildung begriffene Haare.

Strang kappenförmig auf und besteht aus dunklergefärbten kleinen Zellen.

Das nächste Entwicklungsstadium (Abb. 15) ist durch das Auftreten von Pigment in der erwähnten Knospe gekennzeichnet. Der Farbstoff tritt zuerst in einzelnen Körnern auf, die sich an einer dem Epithelstrang nahegelegenen Stelle sammeln, und durch Hinzutreten neuen Pigments entsteht ein schalenförmiges Gebilde, das seine Öffnung der Papille zuwendet. Während der Hohlraum dieser Schale sich zum

Teil ausfüllt, schiebt sich vom entgegengesetzten Pol aus ein massiver, aus Pigment bestehender Strang gegen den Haarschaft vor. Zugleich mit dem Auftreten des Pigments differenziert sich auch die Knospe zu Haarzwiebel und Papille und das Haar nimmt rasch an Länge zu. Der Wurzelanteil drängt schräg in die tieferen Cutisschichten, während der Schaft neben den alten Haaren durch den Haartrichter sich nach außen vorschiebt.

Bei der Rückbildung der Haare (Abb. 16) tritt zunächst eine Abflachung des Papillenanteiles ein, das Haar verwandelt sich in einen gleichmäßig dicken Strang, der Unterschied im Zellaufbau zwischen Papille und Haarzwiebel verschwindet und die Pigmentierung geht von der Haarzwiebel nach aufwärts verloren. Die alte Papille verschwindet gänzlich und, wie bereits erwähnt, entsteht das neue Haar aus einer Sprosse, die den Haarscheiden ihre Entstehung verdankt. Der embryonale Typus der Haarbildung durch Einstülpung des Epithels wird beim erwachsenen Kaninchen nicht beobachtet.

Wie bereits früher bemerkt, scheint die Anzahl der ausgebildeten Haare, auf das gleiche Flächenmaß berechnet, die Zahl der Kolbenhaare um ein Vielfaches zu übertreffen. Man ist versucht, zunächst an das Zugrundegehen von Haaren zu denken und diesen Umstand mit dafür verantwortlich zu machen, daß Hautpartien eine Zeitlang nackt bleiben. Eine nähere Untersuchung lehrt jedoch, daß der Haarwechsel ohne bemerkbare Einbuße von Haaren vor sich geht, daß ein ausgewachsenes Haar in ein Kolbenhaar übergeht und daß aus der Wurzelscheide durch Sprossenbildung ein neues Haar gebildet wird. Die Täuschung wird bloß durch das Auseinanderrücken der im Kolbenstadium verkürzten und verschmälerten Haare bedingt.

Während es bereits verständlich ist, daß dort, wo Kolbenhaare stehen, die rasierte Haut kahl bleibt, ist noch die Frage zu stellen, warum beim unrasierten Kaninchen normalerweise keine kahlen Stellen entstehen und dahin zu beantworten, daß die Kolbenhaare das Haarbeet erst verlassen, nachdem neue Haare über die Oberfläche herausgetreten sind.

In der Literatur befassen sich bloß die folgenden Untersuchungen mit unserem Gegenstand. In einer Arbeit über die Genese des Epidermispigmentes beschreibt *Grund* bei rasierten, nicht albinotischen Kaninchen „gut begrenzte Bezirke, in denen die Haut mehr oder weniger schwarz erschien", während die übrige Haut hell aussieht. *Grund* erkannte auch, daß in den hellen Bezirken Kolbenhaare, in den dunkeln Papillenhaare sitzen und erbrachte Belege in histologischen Präparaten. Ferner hat *Karl Toldt jun.* eingehende Studien über Hautzeichnung bei Säugetieren infolge des Haarkleidwechsels angestellt. Seine Beobachtungen machte er an der Innenseite an der



ausgebreiteten Haut kleiner und mittelgroßer Säugetiere. Die daselbst sichtbare Zeichnung kann nach *Toldt* hauptsächlich auf dreierlei Art hervorgebracht werden: durch stellenweise dichte Pigmentierung der Epidermis, durch Farbstoffansammlung im Corium und durch das Durchschimmern von dicht beisammenliegenden Wurzeln, die farbigen Haaren angehören, die sich im Wachstum befinden. Alle drei Zeichnungsarten sind symmetrisch und decken sich meist mit der Fellzeichnung nicht. Die letztgenannte Zeichnung, die den pigmentierten Haarwurzeln ihre Entstehung verdankt und zugleich mit dem Haarkleid wechselt, nennt *Toldt*, im Gegensatz zu den Pigmentzeichnungen, indirekte Hautzeichnung, Mauser- oder Wechselzeichnung. *Toldt* hat die Wechselzeichnung namentlich bei Eichhörnchen, Maulwurf, Feldmaus, Wiesel, Bilch, Feldhasen und Kaninchen verfolgt und hat durch Aneinanderreihung von Fellen, die aus verschiedenen Jahreszeiten stammen, einen Überblick über die indirekte Hautzeichnung infolge des Haarwechsels zu gewinnen versucht. Die Zeichnung der Hautoberfläche, die am lebenden Tier durch fortlaufend wiederholtes Rasieren der Haare darzustellen ist, wird in der Arbeit *Toldts* nicht erwähnt.

Die Kenntnis der geschilderten Vorgänge ist auch für die experimentelle Pigmentforschung nicht ohne Bedeutung, da bei ungenauer Beobachtung Verwechslungen der rasierten Haarinseln mit Pigmentflecken vorkommen können. So beobachtete *Nothnagel* bei Kaninchen 3 mal, *Tizzoni* 13 mal, nach ein- und doppelseitiger Nebennierenexstirpation Pigmentflecke. *F.* u. *S. Marino-Zucco* (Literatur bei *Biedl*) sah 14 und 24 Tage nach einseitiger Exstirpation an rasierten Hautstellen schiefergraue Flecke auftreten. Dieselben vergrößerten sich, um nach 8 Monaten wieder zu verschwinden. Ähnliche Pigmentierungen erzielten die Autoren (nach *Biedl*) auch durch Einspritzung von Pseudotuberkelbacillen sowie von Cladothrix Eppinger in die Nebenniere. Auch subcutane Injektionen von Neurin sollen zu gleichen Ergebnissen führen. Da nun keiner der neueren Beobachter ähnliche Befunde als Folge der Nebennierenentfernung erhob, ist es naheliegend, diese Flecke als Haarinseln zu deuten. Dieser Schluß ist um so berechtigter, als schon Grund die Kaninchenhaut normalerweise pigmentfrei oder fast pigmentfrei fand und auch bei meinen sehr zahlreichen Beobachtungen Pigment außerhalb der Haarzellen jederzeit vermißt wurde[1]). Diese Annahme gilt nicht nur für das Kaninchen, denn *Schuhmacher* berichtet über eine Pigmentdrüse an der Nasenhaut des Feldhasen und stellt bei seinen Untersuchungen fest, daß der übrige Balg keine Pigmentanhäufungen enthält.

[1]) Nach Lichtwirkung auf die rasierte Kaninchenhaut wurde reichliches Auftreten von Pigment in der Epidermis beobachtet (*Grund*, *Meirowsky*, *Bloch*, *Meyer*).

Vielleicht wäre bei der Fortführung der erwähnten experimentellen Untersuchung die Berücksichtigung der Oberflächenzeichnung, die vom physiologischen Haarwechsel abhängt und bisher unberücksichtigt blieb, förderlich.

Eine kurze Erwähnung erfordern noch die Beziehungen, welche zwischen Empfindlichkeit[1]) und Pigmentgehalt der Haut bestehen. Es liegen einige wichtige Untersuchungsergebnisse, namentlich in der Arbeit *Hanawas* vor, ohne daß jedoch bereits eine Aufklärung dieser interessanten Vorgänge möglich wäre. *Römer* machte, wie *Hanawa* berichtet, zuerst darauf aufmerksam, daß die Intradermoreaktion mit Tuberkulin bei Kaninchen verschieden ausfällt, je nachdem Albinos oder farbige Kaninchen zum Versuche verwendet werden. Auch *Luithlen* findet Unterschiede in der Reizbarkeit zwischen pigmentierter und unpigmentierter Haut. Nach *Voigt*, *Nowotny* und *Schick* eignen sich weißhaarige Kaninchen besser für Vaccineversuche als dunkle. Bei gescheckten Tieren konstatierte *Hanawa* deutliche Differenzen in der Reaktionsfähigkeit weiß und schwarz behaarter Stellen sowohl bei Kaninchen als bei Meerschweinchen. Gleiche Beobachtungen wurden nach Applikation chemischer Reagentien, nach Infektion mit Staphylo- und Streptokokken und mit Trichophytonpilzen erhoben. Die Differenzen beziehen sich ferner auf den Eintritt der Hautimmunität sowie auf den Ablauf von Dermatitiden und auf die Heilung chirurgisch gesetzter Substanzverluste der Haut. Ich habe die Empfindlichkeit schwarz und weiß behaarter Hautstellen geprüft, indem ich die Ausscheidungszeit subcutan injizierter Jodsalzlösungen bei Kaninchen festgestellt habe. Es ergab sich bei schwarz behaarten Hautstellen eine sehr wesentliche Verkürzung der Ausscheidungszeit.

Steht nun diese von mehreren Beobachtern erwähnte, unterschiedliche Reaktionsfähigkeit schwarz und weiß behaarter Hautstellen mit dem Pigmentgehalt derselben in Beziehung? Da die in Betracht kommenden Versuchstiere weder Epidermis- noch Cutispigment besitzen, könnte es sich nur um das Haarpigment handeln. Wie wir gesehen haben, wechselt der Pigmentgehalt der Haarwurzeln, ohne daß dieser Befund aus der einfachen Betrachtung des Felles am lebenden Tiere zu erschließen wäre. Bevor daher über die Bedeutung des Pigmentgehaltes für die Hautempfindlichkeit ein Urteil abgegeben wird, muß bei fortgesetzten Versuchen auf den Haarwechsel Rücksicht genommen werden.

---

[1]) Die bedeutenden und vielseitigen Aufgaben, die dem Pigment bei Lichteinwirkung zufallen, als photodynamischer Faktor, als photobiologischer Sensibilisator, als Schutzvorkehrung, sollen hier nicht erwähnt werden. Vide *Hausmann, Jesionek.*

Hausmann, Ergebn. d. Physiol. Jahrg. XVI. 1917. S. 227. *Jesionek,* Biologie der gesunden und kranken Haut. Leipzig, F. C. W. Vogel 1916.



Beim Menschen wurden u. a. an vitiliginösen Hautstellen Unterempfindlichkeit gegen verschiedene Reize beschrieben (*Kreibich*, *Königstein*, *Schulz*, *Hanawa*). Doch scheint mir aus diesen Versuchen die Beziehung zum Pigment nicht eindeutig zu erhellen, da mit dem Pigmentverlust die pathologischen Veränderungen der vitiliginösen Hautstellen nicht erschöpft sind und gerade an Hautstellen, an denen die Veränderungen sich bloß auf den Mangel des Pigments oder eine übermäßige Produktion desselben beschränken (Albinismus — eigene Beobachtung, Pigmentnaevus — *Hanawa* und eigene Beobachtung), Empfindlichkeitsdifferenzen fehlen.

Literatur.

K. Toldt jun., Verhandl. d. zoolog. botan. Gesellschaft in Wien 1920; Zool. Jahrb. Abt. f. System **35**; Ver. deutsch. Naturf. u. Ärzte, 85. Vers. in Wien; Vortrag in der Wiener Anthropologischen Gesellschaft 15. VI. 1921: Über die flächenhafte Verbreitung der Pigmente in der Haut bei Menschen u. Affen. Mitt. d. Anthropol. Ges. in Wien **51**, 1921. — *Nothnagel*, *Tizzoni*, *F. u. S. Marino-Zucco* zitiert bei Biedl. — *Biedl*, *A.*, Innere Sekretion. 2. Aufl. I. Teil, S. 386. 1913. — *Grund*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol., Festschr. f. Arnold. 7 Supplem. — *Schuhmacher*, Anat. Anz. **50**, Nr. 8, S. 161. 1917. — *Meirowsky*, *E.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **127**, H. 1, S. 88. 1919. — *Hanawa*, Dermatol. Zeitschr. **20**, 761. 1913. — *Römer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1910. — *Luithlen*, Wien. klin. Wochenschr. 1911. — *Voigt* zitiert bei Hanawa S. 768. — *Nowotny u. Schick*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. 1910. — *Königstein*, Wien. klin. Wochenschr. 1910. — *Kreibich*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **93**, 60; **103**, 133. — *Königstein*, Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 20, S. 439. — *Schulz*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **113**.



Dominant vererbter ausgedehnter Naevus pigmentosus.
Ein Beitrag zur Vererbungsfrage der Naevi.

Von

Alfred Holländer.

(Aus der medizinischen Klinik der Akademie für prakt. Medizin in Düsseldorf [Direktor: Geh. Med.-Rat *A. Hoffmann*].)

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Januar 1922.)

Die Beschreibung der folgenden Fälle von familiärem ausgedehntem Naevus spilus soll als Beitrag zur Vererbungsfrage der Pigmentnaevi dienen.

In der Literatur sind mehrfach Fälle von ausgedehntem Naevus pigmentosus angeführt. Meinen Fällen kommt, was das Aussehen betrifft, *Fabrys* „Fall von seltenem Naevus spilus“[1]) am nächsten. *Fabry* macht aber keinerlei Angaben über eine etwaige Vererbung.

Meine 4 Fälle betreffen den 41jährigen Schlosser Hermann K. und dessen 3 Kinder.

Familienanamnese: Der Vater des K. soll im Alter von 48 Jahren an „Schwindsucht“ gestorben sein, die Mutter starb mit 38 Jahren. Die Todesursache ist unbekannt. Eine Verwandtschaft der Eltern hat nicht bestanden. K. meint, daß seine Mutter auch bräunliche Hautfarbe und Muttermäler wie er gehabt habe. Bestimmtes kann er aber darüber nicht sagen. Ob die Großeltern, der Vater oder sonstige Verwandte Pigmentnaevi hatten, weiß K. nicht. Bei seinen 6 Geschwistern, wovon er der jüngste war, bestand normale Hautfarbe ohne Pigmentierungen.

Eigene Anamnese: In der Jugend „Masern“. 1907 „Gonorrhöe und Epididymitis“. 1911 wegen „Lungenkatarrh“ mehrere Wochen Heilstättenbehandlung. Seit 1910 ist K. verheiratet. *Keine* Verwandtenehe. Seine Frau ist gesund, sie zeigt normale Hautfarbe und keine Naevi.

Solange K. überhaupt sich erinnern kann, besteht bei ihm die bräunliche Hautfarbe und die zahlreichen Naevi. Bei den 3 Kindern bestehen die Pigmentnaevi seit Geburt, bei dem ältesten auch die bräunliche Hautfarbe. Einige Mäler seien bei den 2 jüngeren Kindern im Laufe der Zeit noch stärker hervorgetreten. — Die *Anamnese der Kinder* ist ohne Besonderheiten.

Befund: 1. 41jähriger Mann in mittlerem Kräfte- und Ernährungszustand. Seit mehreren Wochen in stationärer Behandlung der medizinischen Klinik wegen Ulcus duodeni. Im übrigen ist von seiten der inneren Organe kein krankhafter Befund zu erheben.

Blutdruck: 150/95 cm H_2O (Recklinghausen).



Normales Blutbild.

Urin: o. B.

Die Haut zeigt ein sofort auffallendes bräunliches Kolorit. Kopfhaut, Hohlhände und Fußsohlen sind frei von Pigmentation. Über den ganzen Körper regellos zerstreut sind zahlreiche, nicht zu zählende hirsekorn- bis linsengroße, flache, sich nicht über die Hautoberfläche erhebende braune Pigmentationen. Dazwischen stehen ebenso unregelmäßig angeordnet (wie aus der Abbildung hervorgeht) intensiv braune pflaumen- bis kleinhandtellergroße, flache, nicht das Hautniveau überragende Pigmentierungen. Nur wenige Flecke sind etwas heller braun gefärbt. Gesichtshaut, Hand- und Fußrücken zeigen nur wenige kleinste Pigmentflecke.

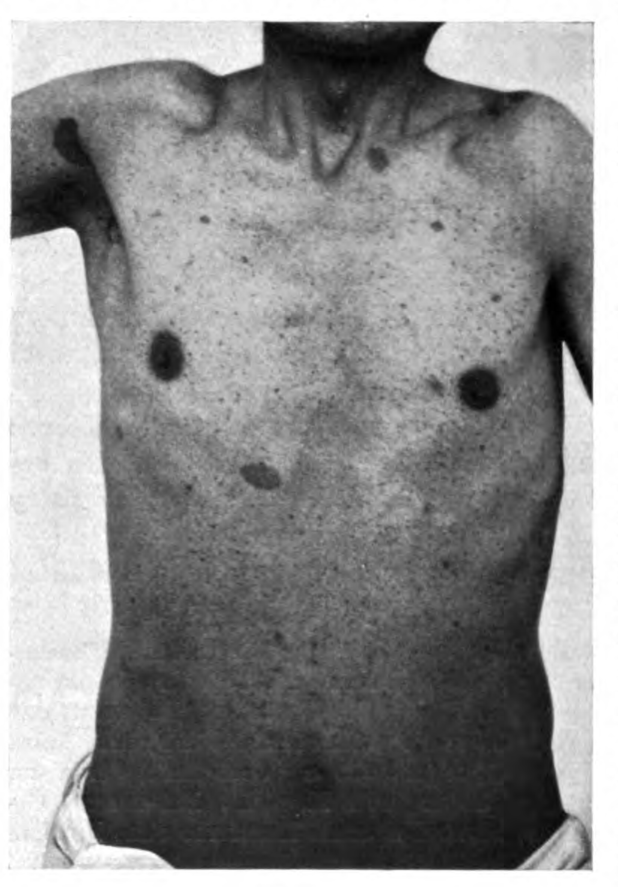


Abb. 1.

Die Schleimhäute sind völlig frei. Die Linea alba ist stärker pigmentiert, Mamillen, Penis- und Scrotalhaut sind schokoladenbraun verfärbt.

Die *mikroskopische Untersuchung* eines vom rechten Oberschenkel excidierten Teiles eines Naevus pigmentosus ergab starke, fast gleichmäßige Pigmentierung der Basalzellschicht der Epidermis. An einigen Stellen auch Pigment im Stratum spinosum. Das Pigment erfüllt in Form von Körnern das gesamte Zellprotoplasma, an manchen Stellen zeigen die Zellen sternförmige Ausläufer, auch dort ist körniges Pigment vorhanden. Der Kern als solcher ist frei von Pigment. In manchen Zellen ist so reichlich Pigment vorhanden, daß der Kern von Pigment überlagert erscheint. Die Epidermis ist sonst von normaler Beschaffenheit. In der Pars papillaris des Corium ist gleichfalls Pigment in Körnerform vorhanden, hier ist es manchmal in Form kurzer Streptokokkenketten angeordnet. Die tieferen Cutisschichten sind frei von Pigment. In der Pars papillaris des Corium, in nächster Nähe des Stratum basilare, sind einige Naevuszellnester sichtbar. An einer Stelle hat man den Eindruck, als ob eine kleine Brücke geschlagen ist zwischen dem Stratum basilare und dem darunter gelegenen Naevuszellnest. Das Protoplasma einiger Naevuszellen ist ebenfalls von Pigmentkörnern erfüllt, meist erscheint es aber homogen. Die Basalzellen der äußeren Haarwurzelscheide der im Schnitt getroffenen Haarbälge sind auch reichlichst von Pigmentkörnern angefüllt, das Bild ist das gleiche wie bei der Basalzellschicht der Epidermis. Erweiterte Blutcapillaren, geringste Lymphocyteninfiltration und einige Mastzellen an manchen Stellen, sonst weiter keine Besonderheiten.

Fabry[1]) hebt bei seinem Fall hervor, daß die eigentliche Pigmenthypertrophie am *stärksten* ausgesprochen ist in der *Cutis*. Im *Gegensatz* dazu fand *ich* die *Hauptmasse* des Pigments *im Stratum basilare* und im Vergleich dazu nur wenig Pigment im Corium und im Stratum spinosum.

2. 12jähriges Mädchen in mäßigem Kräfte- und Ernährungszustand. Normaler Allgemeinstatus.

Die gleiche bräunliche Hautfarbe wie beim Vater. Kopfhaut, Handflächen und Fußsohlen sind auch hier frei von Pigmentierungen, Hand- und Fußrücken sind ebenfalls weniger pigmentiert. In Anordnung, Zahl und Größe der einzelnen Naevi spili ist kein Unterschied gegenüber dem Befund beim Vater zu erkennen.

Die Schleimhäute sind frei. Die Warzenhöfe sind nicht gleichmäßig pigmentiert, sondern die Pigmentflecke sind in Form einer Sprenkelung angeordnet.

(Aus äußeren Gründen konnte von den 3 Kindern keine Photographie angefertigt werden. Die Anordnung der Pigmentnaevi bei ihnen sollen die beigefügten Skizzen erläutern. Probeexcisionen konnten ebenfalls nicht gemacht werden.)

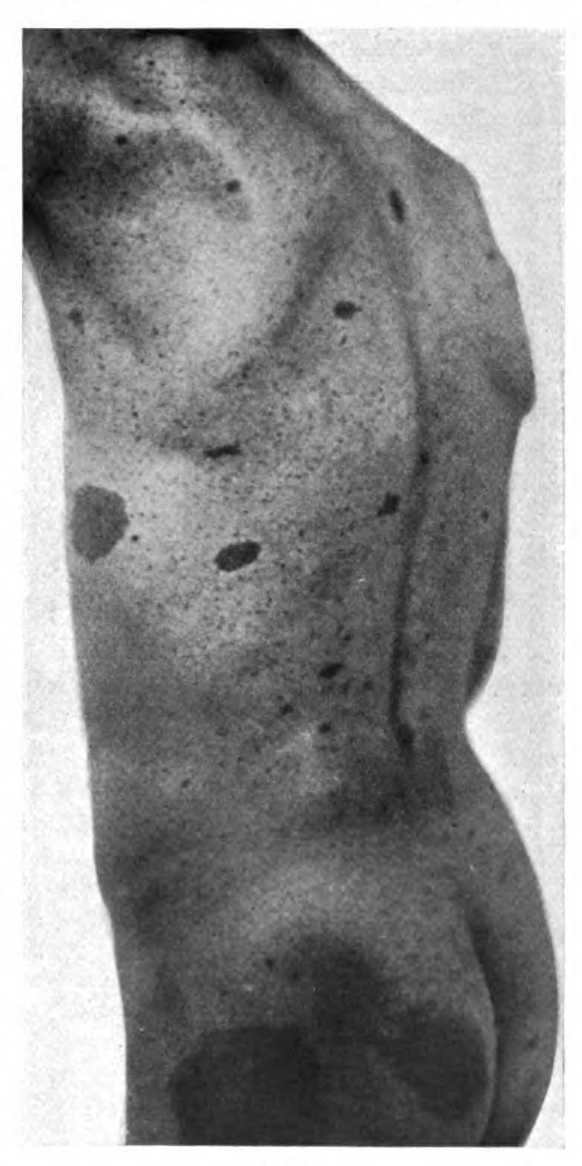


Abb. 2.

3. 11jähriges Mädchen in mäßigem Kräfte- und Ernährungszustand. Normaler Allgemeinstatus. Völlig normale Hautfarbe und Schleimhäute.

Die gesamte Körperhaut zeigt zahlreiche, etwa hirsekorn- bis linsengroße Pigmentflecke von brauner Farbe, jedoch nicht ganz so zahlreich wie beim Vater und der älteren Schwester. Außerdem kirschgroße bis etwa 3 × 3 cm große Naevi spili (s. Skizze). Einige dieser Naevi sind hellbraun, die meisten zeigen sattbraune Farbe. Kopfhaut, Handflächen und Fußsohlen sind frei von Pigmentierung, Hand- und Fußrücken weniger pigmentiert, Mamillen und Nabel sind stärker pigmentiert.

4. 16 Monate alter Knabe in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Normaler Allgemeinstatus. Völlig normale Hautfarbe und normal aussehende Schleimhäute. Auf der Körperhaut im ganzen etwa 12—14 erbsengroße bis 3 × 3/4 cm



große braune Naevi spili, dazwischen einzelne erbsengroße Flächen, die nur hellbraun verfärbt sind, außerdem am ganzen Körper etwa hirsekorngroße, beginnende bräunliche Pigmentierung zeigende Flecken.

Die oben beschriebenen Fälle von ausgedehntem Naevus spilus sind nach *L. Plate*[2]) im Sinne einer *dominanten* Vererbung zu erklären.

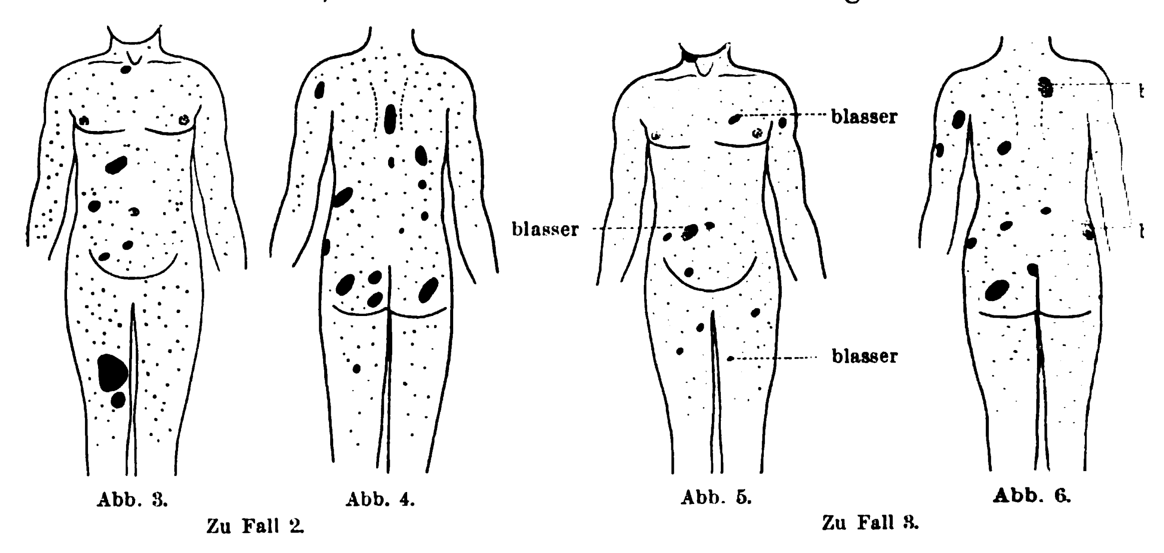


Abb. 3. Abb. 4.
Zu Fall 2.

Abb. 5. Abb. 6.
Zu Fall 3.

Wenn auch *alle* Kinder krank (in bezug auf die Bildung der Naevi) sind, so vermag ich, da die Anamnese uns im Stich läßt und über die Ascendenz also nichts Genaues gesagt werden kann, nicht zu entscheiden, ob die krankhafte Anlage bei Fall 1 homozygot vorhanden ist. Wahrscheinlicher ist, daß die Krankheitsanlage heterozygot vorhanden ist.

Ich erkläre die Vererbung der Naevi bei meinen Fällen nach der Formel: $K'G \times GG = K'G + K'G + GG + GG$.

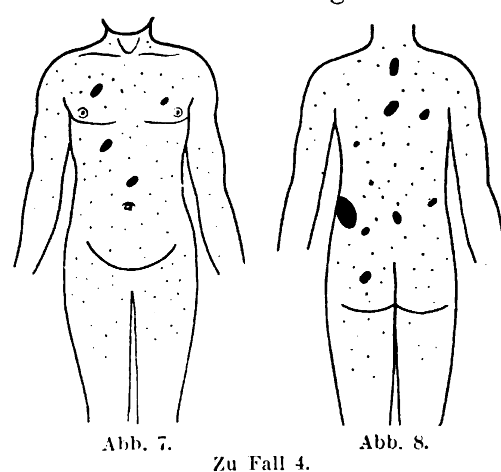


Abb. 7. Abb. 8.
Zu Fall 4.

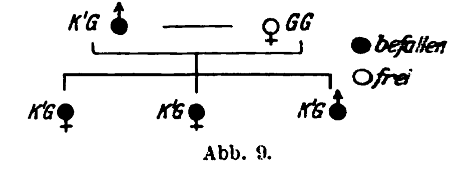


Abb. 9.

Theoretisch dürfte sich die Erbkrankheit nur bei der *Hälfte* der Kinder zeigen. *Hier* bestehen aber bei *allen* Kindern zahlreiche Naevi spili. Beim Vergleich der wirklich gefundenen Zahlen (für das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden) mit den theoretisch erwarteten Zahlen darf man aber keine überspannte Forderung stellen [*Siemens*[6])].



Bei meinen Fällen ist das noch weniger zulässig, da die Geschwisterzahl zu klein ist.

Weismann[3]) sagt, daß das Keimplasma viele differente lebende Teilchen enthält, die alle in einer bestimmten Beziehung zu bestimmten Zellen oder Zellarten des zu bildenden Organismus stehen. Er bezeichnet diese Anlagen als Determinanten, andere Autoren sprechen stattdessen von Erbeinheiten, Faktoren oder Genen. Auch die Zusammensetzung der gesamten Haut wie jeder umschriebenen Hautstelle muß auf eine bestimmte Beschaffenheit des Keimplasmas zurückgeführt werden.

Br. Bloch[4]) hat durch experimentelle Untersuchungen festgestellt, daß Pigment durch die Tätigkeit eines absolut spezifischen Ferments, der „*Dopaoxydase*", gebildet wird, das seinen Sitz nur im Protoplasma der Basalzellen der Epidermis, der äußeren Haarwurzelscheide und in den Zellen der Haarmatrix hat.

Sind nun die betr. Gene, die die Bildung des Pigments hervorrufen, an bestimmten Stellen verändert, so kommt es zu einem von der Norm abweichenden Aufbau der Haut; im vorliegenden Fall bei *allen* Kindern zum Auftreten von zahlreichen Naevi spili, beim *ältesten* Kind auch zu der bräunlichen Hautfarbe.

Nach dieser Überlegung folge ich *Meirowsky*[5]), der den Naevus als *idiotypisch* bedingte Veränderung der Haut auffaßt. Es handelt sich bei den von mir beschriebenen Fällen um einen *dominant vererbten ausgedehnten Naevus pigmentosus.*

Literatur.

[1]) *Fabry,* Über einen seltenen Fall von Naevus spilus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **59**. 1902. — [2]) *Plate, L.,* Vererbungslehre. Leipzig 1913. — [3]) *Weismann,* Vorträge über Descendententheorie. 3. Aufl. Jena 1913. — [4]) *Bloch,* Das Problem der Pigmentbildung in der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **124**. 1917. — [5]) *Meirowsky,* Über die Entstehung der sog. kongenitalen Mißbildungen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **127**. 1919. — [6]) *Siemens,* Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. Berlin 1921.



(Aus der Universitäts-Hautklinik zu Königsberg. [Prof. *W. Scholtz*].)

Über Abortivheilung der Syphilis durch eine kombinierte Salvarsan-Quecksilberkur.

Von

Dr. S. Silberstein,
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 10. Januar 1923.)

Die Frage der Heilung der Syphilis ist heute, 12 Jahre seit Einführung des Salvarsans in die Luestherapie, noch völlig im Fluß. Vor allem wird die Möglichkeit der Abortivheilung, d. h. der Heilung der Syphilis durch eine einzige Kur, besonders im sekundären Stadium, heute stark bezweifelt und selbst der anscheinend gesicherte Bestand der Abortivheilung der primären seronegativen Lues ist in letzter Zeit vielfach angegriffen worden.

Bekanntlich bemühte man sich in der ersten Zeit der Salvarsanära, der Idee *Ehrlichs* der Therapia sterilisans magna folgend, die Lues durch eine einzige Salvarsaninjektion, also *einen* Salvarsanschlag, zu heilen, und als man diese Versuche wegen der vielen Mißerfolge und der nicht ganz geringen Gefahren so großer einmaliger Salvarsandosen aufgeben mußte, suchte man wenigstens durch eine energische Kur eine endgültige Heilung herbeizuführen. Aber auch diese Methode, welche die Bezeichnung Abortivbehandlung noch durchaus verdient, ist bei sekundärer und auch bei wassermannpositiver primärer Lues von fast allen Autoren später verlassen worden, und nur bei der seronegativen primären Lues halten die meisten Forscher eine Abortivkur auch heute noch für aussichtsvoll und fordern ihre energische Durchführung. Bei seropositiver Lues I und sekundärer Lues wird dagegen selbst von so warmen Salvarsananhängern wie *Gennerich*, *Hoffmann* und *Jadassohn* 4—6—8 Wochen nach Abschluß der ersten Kur wenigstens noch eine Sicherheitskur gefordert und bei sekundärer Lues werden sogar meist zwei derartige Nachkuren für nötig gehalten, da die Aussicht auf Heilung sonst zu gering sei.

Selbst für die seronegative, ohne jede positive Schwankung verlaufende Primärlues lehnen neuerdings einige Autoren die Abortivkur ab. So erklären es *Meirowsky* und *Leven* für „eine Sache persönlichen Mutes,



sich schematisch auf eine Kur zu verlassen" und fordern eine aus mehreren Kuren bestehende Frühbehandlung.

Umgekehrt hat *Jadassohn* ursprünglich auch die seronegative primäre Lues der Sicherheit halber intermittierend mit mehreren Kuren behandelt, ist dann aber allmählich mit der Zahl der Behandlungsserien bei der primären Syphilis zurückgegangen und hat sich schließlich bei seronegativer Lues I auf eine Kur beschränkt, während er bei den späteren Stadien der Lues auch jetzt noch für eine intermittierende Behandlung eintritt.

Eine derartige intermittierende Behandlung mit mehreren Kuren, die sich über Monate hinziehen, darf man aber nicht mehr als Abortivkur bezeichnen, wie das manchmal geschieht. Für derartige Behandlungsschemata sollte besser der Ausdruck „Frühheilung" angewandt werden. Wir benutzen prinzipiell den Begriff „Abortivkur" nur für eine Behandlung mit einer einzigen Kur.

Im Gegensatz zu der ablehnenden Stellung der meisten Autoren hat die Königsberger Klinik und außer ihr wohl nur noch *Spiethof* an der Jenenser Klinik stets an dem Prinzip der abortiven Heilung der frühen Luesstadien festgehalten. Bei den mit unserer Serienkur erzielten günstigen Resultaten sind wir fast dauernd bei der von *Scholtz* ursprünglich angegebenen Anordnung *einer* Kur auch bei sekundärer Lues geblieben.

Nur vorübergehend und unter dem Zwange der Kriegsverhältnisse haben wir einige Jahre versucht, die Kur zu modifizieren und mit etwas kleineren Salvarsandosen auszukommen, oder das Salvarsan, speziell das Silbersalvarsan, ähnlich wie die meisten anderen Autoren in 3- bis 5tägigen Pausen anzuwenden. Die schlechten Resultate, die diese Formen der Behandlung bei nur einmaliger Kur, aber auch bei Hinzunahme einer Sicherheitskur gaben, haben uns aber in der letzten Zeit veranlaßt, wieder ganz zu dem ursprünglichen Schema zurückzukehren, wie es von uns in der Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 30, in der Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 33 und in der Dtsch. med. Wochenschrift 1916, Nr. 34 niedergelegt worden ist.

Nachdem nun 12 Jahre vergangen sind, seitdem die Behandlung der Lues mit Serienkuren von uns geübt wird, halten wir es für geboten, wieder einmal über unsere bisherigen Dauererfolge zu berichten. Wir fühlten uns um so mehr zu dieser Zusammenstellung und Veröffentlichung verpflichtet, als in mehreren, zum Teil schon längere Zeit zurückliegenden Mitteilungen aus unserer Klinik zur Frage der Heilung der Syphilis bestimmte Stellung genommen war, die möglicherweise zu revidieren war. Auch die Mitteilungen über frühzeitiges, wenn nicht gar zunehmendes Auftreten von Quartärsyphilis bei ungenügender Salvarsanbehandlung drängten uns, das Material der Klinik auch in dieser Hinsicht besonders gründlich zu durchforschen.

Die folgenden Tabellen geben Aufschluß über den Verlauf der Krankheit bei denjenigen Pat., welche die Kur (Serienbehandlung) vorschriftsgemäß durchgeführt haben. Eine weiter unten folgende Tabelle zeigt dann zum Vergleich die Resultate bei 100 Kranken mit unvollständigen Serienkuren.

Ehe wir auf unsere Statistik näher eingehen, wollen wir aber noch einige Worte über den Wert derartiger Statistiken und über das Prinzip, nach dem dieselben aufgestellt werden müssen, vorausschicken. Die oft gehörte Bemerkung, daß sich mit Statistiken alles und nichts beweisen ließe, paßt natürlich nur für Statistiken, die von vornherein fehlerhaft angelegt sind. So geht es natürlich nicht an — und geschieht doch oft —, daß ein Autor nur die Zahl der von ihm richtig durchbehandelten Syphilitiker anführt und dann als Prozentsatz der Rückfälle bei diesen Kranken die Zahl von Rezidiven angibt, welche *ihm selbst* zur Kenntnis gekommen sind. Wollten wir so vorgehen, so wäre unserer Statistik mindestens die doppelte Zahl von gut durchbehandelten Kranken zugrunde zu legen, während die Rezidivzahl die gleiche bliebe, damit würde dann der Prozentsatz von Rückfällen auf etwa die Hälfte sinken. Und würden wir eine mehr fluktuierende Bevölkerung wie in Berlin oder im Rheinland hier haben, so würde die Zahl von Rezidiven bei den von uns behandelten Kranken *scheinbar* eine noch geringere sein, da ein nicht geringer Teil der Rezidivkranken vor Auftreten des Rückfalles bereits den Wohnort und Arzt gewechselt haben würden. Unsere Bevölkerung ist aber sehr stabil und auch die Neigung, den Arzt zu wechseln, ist gering.

Die Anlage einer brauchbaren Behandlungsstatistik bei Syphilitikern muß in der Art erfolgen, daß man als rezidivfrei nur diejenigen Kranken bucht, welche sich bei genügend langer und oft genug wiederholter klinischer und serologischer Untersuchung stets als gesund erwiesen haben.

Bei *unserem Behandlungsschema* hat nun langjährige Beobachtung ergeben, daß man bei primärer und frischer sekundärer Lues bereits dann mit genügender Wahrscheinlichkeit von Heilung sprechen kann, wenn die Kranken mindestens $^1/_2$ Jahr nach Abschluß der Kur mehrmals negativen Wassermann gezeigt haben. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß Kranke, die unsere Kur *vorschriftsmäßig* durchgeführt haben und innerhalb des nächsten halben Jahres mehrmals wassermann-negativ befunden wurden, nur noch ganz außerordentlich selten später ein klinisches oder serologisches Rezidiv gezeigt haben. Aus diesem Grunde haben wir uns berechtigt gefühlt, auch Kranke mit einer Beobachtungszeit von nur etwa einem halben Jahre bereits in die Statistik aufzunehmen. Aber die große Mehrzahl ist natürlich weit länger, ein sehr großer Teil viele Jahre lang wiederholt untersucht worden. Weiter hat sich ergeben, daß in all den Fällen, die wir als „*geheilt*" aus der Be-

obachtung entlassen und denen wir das Eingehen einer Ehe erlaubt hatten — bei primärer Lues tun wir das bereits nach einer Beobachtungszeit von $1^1/_2$—2, bei sekundärer Lues von 2—3 Jahren — uns *niemals* eine Infektion des anderen Ehegatten oder eine Erkrankung der Kinder bekannt geworden ist; und in all den Fällen, wo wir die Frauen und Kinder untersuchen konnten (11 mal gesunde Kinder), haben wir dieselben klinisch sowie serologisch stets gesund befunden. Ebenso hat sich ergeben, daß alle Kranken, die wir als gesund entlassen haben, bei späterer Liquoruntersuchung *stets* gesunde Verhältnisse darboten. Leider erlaubte es der poliklinische Betrieb nur recht selten, Liquoruntersuchungen vorzunehmen. Ebenso sei nochmals betont, daß wir trotz sorgfältiger Nachforschung bei keinem Kranken, der als *geheilt* entlassen wurde, später *quartäre* Erscheinungen haben eintreten sehen. Wir kommen weiter unten nochmals darauf zurück.

Auf Grund all dieser Beobachtungen glauben wir berechtigt zu sein, nach 2—3 jähriger klinischer und serologischer Kontrolle der Kranken tatsächlich das Wort „Heilung“ aussprechen zu können.

Auch rein theoretisch glauben wir hierzu berechtigt zu sein. Positive Blutreaktion tritt nach einer Kur, die nicht zur Heilung geführt hat, bei frischen Syphilisfällen in der Regel schon innerhalb des nächsten halben Jahres so prompt und regelmäßig auf, daß man beim dauernden Ausbleiben dieses Symptoms schon an und für sich Heilung für wahrscheinlich halten kann.

Ganz anders ist das natürlich bei älteren Syphilisfällen. Da wissen wir ja alle, daß oft genug lange Zeit, vielleicht dauernd, negative Reaktion im Blut vorhanden sein kann, obwohl das Nervensystem infiziert ist. Die Behauptung, daß nur eine eingetretene Reinfektion die Heilung einer vorangegangenen Syphilis beweise, können wir nicht teilen. Beweisen läßt sich die stattgefundene Ausheilung einer Syphilis selbst durch eine scheinbar zuverlässige Reinfektion nicht. Einmal liegt bei isolierter Erkrankung eines Organs, besonders des Nervensystems, eine Superinfektion mit Ausbildung eines typischen Primäraffektes durchaus im Bereich der Möglichkeit, und dann können isolierte Sekundäraffekte einen Primäraffekt durchaus vortäuschen.

Tatsächlich haben wir bei unseren Lueskranken, welche nach der Kur Rezidive bekommen haben, fast ausnahmslos bereits $^1/_4$—$^1/_2$ Jahr nach Abschluß der Kur positive WaR. gefunden. Unter den besonders genau kontrollierten Privatpatienten finden wir nur 2 mal — Fall 739 und 966 der Tabellen — Ausnahmen. Auch von anderer Stelle ist ja oft genug darauf hingewiesen worden, daß Rezidive nach kräftiger aber mißglückter Behandlung von primärer oder frischer sekundärer Lues in der Regel schon innerhalb eines halben oder ganzen Jahres nach Abschluß der Behandlung aufzutreten pflegten und Spätrezidive ent-



schiedener selten sind, aber bei unserer Abortivbehandlung mit Salvarsanserien scheinen solche Spätrezidive geradezu eine Seltenheit zu sein. In den wenigen Fällen der Tabellen, in denen ein serologisches Rezidiv erst mehr als ein Jahr nach der Kur festgestellt wurde, handelt es sich nur um so späte „Feststellung" des Rezidivs, da die Kranken nicht eher zur Untersuchung gekommen waren; aufgetreten war die positive WaR. bei diesen Kranken aller Wahrscheinlichkeit nach wohl schon früher; dafür spricht eben die Tatsache, daß bei regelmäßiger Nachuntersuchung im Laufe der ersten Jahres Spätrezidive von uns ganz ausnahmsweise beobachtet worden sind.

Nun könnte gegen unsere Statistik noch eingewandt werden, daß die Blutuntersuchung allein nicht beweisend sei für die eingetretene Heilung und dazu Liquoruntersuchungen auch hätten vorgenommen werden müssen, die bei unseren Kranken aber meist fehlten. Hierauf ist zu entgegnen, daß wir zwar nur verhältnismäßig selten Liquoruntersuchungen vornehmen konnten, daß aber in all den Fällen, wo wir Heilung bei unseren Kranken nach den klinischen und Blutuntersuchungen angenommen hatten, spätere Liquoruntersuchungen ebenfalls *stets* einen *gesunden* Befund ergaben. Nach einer Serienkur halten wir demnach das Vorkommen einer isolierten Liquorinfektion in der Spätzeit für ein ganz extrem seltenes Vorkommen. Im allgemeinen glauben wir annehmen zu können, daß der Wert der Liquoruntersuchungen überhaupt überschätzt wird.

Ebenso muß nochmals hervorgehoben werden, daß wir uns auch bemüht haben, festzustellen, wie oft bei den von uns in den ersten Jahren der Salvarsanära behandelten Kranken später *quartäre Syphiliserscheinungen* aufgetreten sind; diese Nachforschungen führten zu dem Ergebnis, daß von den *ungenügend* behandelten Kranken tatsächlich einige später Tabes oder Paralyse bekommen haben, während sich dies bei den „geheilten" Kranken keinmal hat nachweisen lassen. Wir kommen darauf später noch zurück.

Bevor ich nun unser eigenes Material bringe, will ich noch einmal das Prinzip der *Scholtz*schen Serienkur besprechen.

Die Serienkur nach *Scholtz* ist eine kombinierte Quecksilber-Salvarsankur mit hohen Salvarsangaben, aber in Dosi refracta. Um dem Pat. ein Höchstmaß von Salvarsan ohne Schädigung einzuverleiben zu können, teilte *Scholtz* die große Dosis und gab sie in mehreren Einzelinjektionen. Auf eine kräftige Anfangsdosis wurde immer Wert gelegt, besonders da die Beobachtung lehrte, daß die ersten Injektionen, abgesehen von rasch vorübergehendem Spirochätenfieber und gelegentlichem Erbrechen, stets gut vertragen wurden. Die Untersuchungen über die Ausscheidungen des Salvarsans zeigten, daß etwa nach 4 Stunden die Hauptmenge des Salvarsans den Körper verlassen hatte. Der Pat. bekommt deshalb mindestens 4 Stunden nach der ersten Injektion eine zweite und am nächsten Tage eine dritte oder wie am vorhergehenden Tage nochmals in derselben Weise 2 weitere Injektionen. In 2, oder bei ambulanten Pat. in 3 Tagen erhalten die



Pat. also 3 bis 4 Injektionen von insgesamt 0,85—1,0 Altsalvarsan. Dann folgen 4 Wochen energischer Hg-Behandlung mit Schmierkur und Hg-Injektionen. Nach 4 Wochen erhält der Pat. wieder eine Serie Altsalvarsan, die aber etwas kleiner genommen wird, insgesamt ungefähr 0,65—0,8. War der Wassermann zu Beginn der zweiten Serie negativ, folgen jetzt nur noch 2—3 Wochen Hg-Kur. War er noch positiv, dann kommt eine Hg-Kur von 3 Wochen, an die sich eine dritte Salvarsanserie von etwa zusammen 0,6 Altsalvarsan anschließt, der nach etwa 2 Wochen Quecksilber folgen.

Die Größe der Salvarsandosen wird individuell etwas variiert. Frauen und schwächliche Personen bekommen kleinere Serien. Später wurde dann in dem Bestreben, die Gefahrenchance möglichst herabzudrücken, der Versuch gemacht, mit etwas kleineren Dosen auszukommen. Dabei kam *Scholtz* zu dem Resultat, daß 0,6—0,7 als Grenzdosen zu gelten hatten. Ging man unter diese Dosen herunter, so nahm die Zahl der Rezidive erheblich zu. Es sind daher in unserer Tabellen auch nur diejenigen Kranken aufgenommen worden, welche bei der ersten Serie wenigstens eine Gesamtmenge von 0,6 Altsalvarsan erhalten hatten. Nur ganz selten (kleine Personen, kräftige zweite Serien) ist eine Ausnahme in dieser Beziehung gemacht worden.

Ich habe das Material der Poliklinik verarbeitet und auch das der Privatpraxis von Professor *Scholtz*. Herr Professor *Scholtz* hat mir sein Material in liebenswürdiger und bereitwilliger Weise zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle danken möchte. Ich muß das poliklinische Material aus folgendem Grunde getrennt von dem der Privatpraxis besprechen. Die Privatpatienten pflegen ihre Kuren sorgfältiger durchzuführen und auch regelmäßiger zu Nachuntersuchungen zu kommen als das etwas mehr fluktuierende und auch unzuverlässigere Material der Poliklinik. Dieser Unterschied in der Intensität der Behandlung tritt in den Enderfolgen deutlich in Erscheinung. Ähnliche Unterschiede zwischen den Erfolgen in der Privatpraxis und in der Poliklinik teilt auch *Rhodin* mit. Auch er hat bessere Resultate bei dem Privatmaterial von *Almquist* als in der Poliklinik gefunden, wenn er sich auch bei dem kleinen ihm zur Verfügung stehenden Material etwas zurückhaltend ausdrückt.

Die Tabellen sind gesondert für die Privatpraxis und die poliklinische Klientel und getrennt nach Luesstadien aufgestellt. Die Tab. I bis VI enthalten die Privatpatienten, die Tab. VII—XI die poliklinischen Patienten. Und zwar Tab. I und VII seronegative Primärlues, Tab. II und VIII seropositive Primärlues. In Tab. III und IX sind die Patienten mit sekundären Früherscheinungen vereinigt, d. h. die Sekundärlues mit einer Krankheitsdauer bis zu einem halben Jahre. Tab. IV und X bringen die sekundären Spätfälle, d. h. die Patienten mit einer Krankheitsdauer von einem halben bis zu 2 Jahren, nur ausnahmsweise sind hier auch einige Patienten mit einer etwas längeren Krankheitsdauer aufgenommen worden. Tab. V umfaßt die frühen, Tab. VI die späten Latenzfälle der Privatpraxis, für deren Einteilung das für die sekundäre Lues Gesagte gilt. In Tab. XI sind schließlich die an latenter



Früh- oder Spätlues leidenden Patienten der Poliklinik zusammengefaßt worden.

Die einzelnen Rubriken der Tabellen bedürfen bis auf wenige Punkte wohl kaum besonderer Erläuterung. Die fette Ziffer unter den Journalnummern bedeutet, daß der Pat. schon einmal ganz ungenügend (etwa 1- bis 2mal subcutan) mit Salvarsan behandelt worden ist. Die Zahlen in der Rubrik „Salvarsanserien" geben Aufschluß über die Anzahl der Serien, der dabei verabfolgten einzelnen Salvarsaninjektionen und über die Gesamtmenge des in einer Serie injizierten Salvarsans. Die Salvarsandosen sind stets auf die tatsächlich verabfolgten Mengen *Salvarsan* berechnet, auch bei den wenigen Pat., die ausnahmsweise Neosalvarsan erhielten, was durch ein (N) hinter der Dosis kenntlich gemacht ist. Also hat zum Beispiel der dritte Kranke in der Tab. I Nr. 404 2 Serien bekommen, von denen die erste aus 3 Einzelinjektionen von insgesamt 1,0 Salvarsan und die zweite aus 4 Einzelinjektionen von insgesamt 0,97 Salvarsan bestand. Die Kreuze in der Rubrik „Hg-Kur" geben Aufschluß über die Intensität der Quecksilberbehandlung: 3 Kreuze bedeuten eine Inunktionskur von etwa 6 Wochen mit dazwischen regelmäßig verabreichten Injektionen von Hydrargyrum salicylicum oder Kalomel. 2 oder 1 Kreuz bedeuten eine entsprechend schwächere Kur. In der Rubrik „Bemerkungen" bedeutet Provokation stets, daß sie ohne positives Ergebnis ausgeführt wurde; ebenso bedeutet „Lumbalpunktion", daß sie einen normalen Liquorbefund brachte, ohne daß diese Erläuterungen noch im einzelnen ausgeführt worden sind. In allen Tabellen sind erst die „geheilten", dann die ungeheilten Kranken aufgeführt, und die Fälle im übrigen nach der Länge der Beobachtungszeit geordnet. Bis auf wenige Nachträge sind die Patienten nach der Dauer der Nachbeobachtung geordnet, so daß die Patienten mit der längsten Beobachtungsdauer zuerst kommen.

Tabelle I. Privatpraxis. Lues I seronegativa.

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien		Hg-Kur.	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
						Negative	Rezidive	
1	210	4 Wch.	2—0,8	+2—0,8	+++	11 Jhr. 5 mal		Provokation
2	1075	6 „	4—1,0	+3—0,9	++	11 „ 3 „		
3	404	3—4 W.	3—1,0	+4—0,97	+++	7 „ 5 „		
4	628	6 Wch.	4—0,8	+2—0,5 +2—0,4	++	7 „ 2 „		
5	617	?	4—0,9	+2—0,6	++	7 „ 1 „		Gesunde Kinder
6	615	4 Wch.	4—0,9	+4—0,85	+++	6 „ 7 „		
7	466	6 „	4—1,1	+4—1,0	++	1 „ 2 „		Reinfekt. n. 5 Jhr.
8	916	6 „	3—0,63	+3—0,67	++	4 „ 15 „		
9	776	6 „	3—0,7	+3—0,75	+++	4 „ 4 „		
10	1043	5 „	3—0,64	+3—0,6 +2—0,4	++	3½ „ 7 „		Provokation
11	366	3 „	2—0,6	+2—0,6	++	3½ „ 5 „		
12	651	4 „	4—0,8	+4—0,8	—	3 „ 6 „		
13	396	4 „	3—0,85	+4—1,0	++	3 „ 5 „		
14	19	3 „	2—0,8	+2—0,8	+++	3 „ 5 „		Gesunde Kinder
15	726	3 „	3—0,7	+2—0,5	+++	3 „ 5 „		2 ges. Kdr. (1 × WaR-)
16	411	?	4—1,0	+3—0,9	++	2¾ „ 7 „		



Tabelle I. (Fortsetzung).

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	Nachuntersuchungen Negative	Rezidive	Bemerkungen
1421	5 Wch.	3—0,73 +3—0,5 +3—0,4	++	$2^{1}/_{2}$ Jhr. 7 mal		Provokation, Lumbalpunktion
994	4 "	3—0,7 +3—0,7	++	$2^{1}/_{2}$ " 3 "		
368	5 "	2—0,85 +2—0,9	+++	2 " 14 "		2 × Provokation
865	5 "	3—0,75 +3—0,73	+++	2 " 3 "		
144	5 "	2—1,0 (N) +1—0,5	++	2 " 2 "		
744	4 "	3—0,7 +3—0,7	++	—		Reinfekt. Nach $1^{3}/_{4}$ Jahren
505	7 "	2—0,8 +2—0,8	++	$1^{1}/_{2}$ " 2 "		
176	3 "	2—1,2 (N) +3—1,8 (N)	+	$1^{1}/_{2}$ " 2 "		
135	4 "	4—1,0 +4—1,0	++	$1^{1}/_{4}$ " 2 "		
875	5 "	3—0,68 +2—0,6	++	$1^{1}/_{4}$ " 2 "		
389	3 "	3—0,9 +3—0,8	++	$1^{1}/_{4}$ " 2 "		
458	7 "	4—1,0 +4—1,0	+++	1 " 2 "		
1070	3 "	3—0,55 +3—0,6	++	1 " 1 "		
228	3 "	2—0,8 +2—0,9	++	10 Mon. 1 "		
182	4 Mon.?	2—0,6 +1—0,5	++	$^{3}/_{4}$ J. 3 "		
233	8 Wch.	2—0,8 +2—0,8	+	$^{3}/_{4}$ " 2 "		
282	4 "	2—0,8 +2—0,55	+	8 Mon. 2 "		
293	6 "	2—0,8 +2—0,8	++	$^{1}/_{2}$ J. 2 "		
159	8 "	4—1,0 +3—0,85	++	$^{1}/_{2}$ " 1 "		
533	5 "	4—1,0 +4—0,95	++	$^{1}/_{2}$ " 1 "		
592	8 "	4—1,0 +2—0,5	++	$^{1}/_{2}$ " 1 "		
853	8 "	3—0,7 +3—0,72 +2—0,5	+	$^{1}/_{2}$ " 1 "		
696	5 "	3—07 (N) +2—0,6	++	$^{1}/_{2}$ " 1 "		
838	4 "	3—0,7 +3—0,7	++	$^{1}/_{2}$ " 1 "		
146	4 "	4—0,95 +4—0,9	++	$^{1}/_{2}$ " 1 "		

Tabelle II. Privatpraxis. Lues I seropositiva.

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur.	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Rezidive	Bemerkungen
340	6 Woch.	2—0,6 + 2—0,6	++	1	8 Jhr. 9 mal		Nach $8^{1}/_{2}$ Jhr. Reinfektion
717	8 "	3—0,6 + 3—0,8	++	1	8 " 3 "		Lumbalpunkt.
661	8 "	3—0,65 + 4—0,65	++	1	8 " 2 "		
223	8 "	3—1,0 + 3—1,2	+++	1	7 " 7 "		Frau gesund
270	?	2—0,6 + 2—0,6 + 2—0,8	++	3	5 " 4 "		Provokation
629	?	4—1,0 + 4—0,9	++	1	5 " 6 "		
707	6 Woch.	3—0,7 + 2—0,6	+++	1	$3^{1}/_{2}$ " 3 "		
556	2 Mon.	4—0,95 + 4—0,9	++	1	$3^{1}/_{4}$ " 4 "		
1304	4 Mon.?	3—0,6 + 3—0,6	++	1	3 " 5 "		

Tabelle II. (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg.-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
10	245	8 Woch.	3—0,9 (N) + 2—0,8	++	1	3 Jhr. 3 mal		
11	915a	2 Mon.	3—0,55 + 3—0,55	+	1	3 „ 1 „		
12	505a	10 Woch.	2—0,8 + 2—0,9	++	1	2 „ 4 „		
13	356	8 „	3—0,8 + 3—0,9	+++	1	2 „ 3 „		Frau gesund
14	1099	6 „	3—0,75 + 3—0,7	++	1	2 „ 3 „		
15	225	8 „	2—0,5 + 1—0,4 + 1—0,45 (N)	++	1—2	2 „ 2 „		
16	731	5 „	3—0,7 + 3—0,65	++	1	$1^3/_4$ „ 6 „		
17	535	7 „	4—0,95 + 4—1,0	++	1	$1^1/_4$ „ 5 „		Nach $^1/_2$ Jhr. kurze Sicherheitskur
18	988	8 „	4—0,67 + 3—0,72 + 2—0,47	+	3	$1^1/_2$ „ 4 „		
19	697	6 „ ?	2—0,6 + 1—0,3	++	1	$1^1/_2$ „ 2 „		
20	1106	5 „	3—0,62 + 3—0,45 + 3—0,38	+++	1	1 „ 3 „		
21	333	?	2—0,6 + 2—0,6 + 2—0,6	++	1	$1^3/_4$ „ 2 „		
22	1299	3 Mon. ?	3—0,63 + 3—0,64	++	1	1 „ 2 „		
23	219	6 Woch.	2—0,9 + 2—0,9	++	1	10 Mon. 1 mal		
24	705	5 „	3—0,5 + 2—0,7	++	1	$^3/_4$ Jhr. 2 „		
25	655	8 „	4—1,0 + 3—0,9 + 2—0,5	++	1	$^1/_2$ „ 1 „		
26	738	4—6 „	3—0,6 + 3—0,7	+++	1	$^1/_2$ „ 1 „		
27	892	3 Mon.	3—0,7 + 3—0,7	+	1	$^1/_2$ „ 1 „		
28	1287	4 Woch.	3—0,66 + 3—0,75	++	1	$^1/_2$ „ 1 „		
29	1343	6 „	3—0,65 + 3—0,68	++	1	$^1/_2$ „ 1 „		
30	157	7 „	4—1,0 + 2—0,7	+	1	$^1/_4$ „ 1 „		
31	739	?	3—0,75 + 3—0,6	++	1	$1^1/_4$ „ 4 „	2 Jahre WaR.	Extragenitale Infektion

Die negativen Nachuntersuchungen erstreckten sich bei primärer Lues: über 10 Jahre 2 mal, über 5 Jahre 8 mal, über 3—5 Jahre 16 mal, über 1—2 Jahre 21 mal, bis 1 Jahr 24 mal.

Darunter waren: lumbalpunktiert mit normalem Liquor 2 Pat., Reinfektionen 3 Pat., Provokationen, z. T. wiederholt, 5 Pat., mit gesunden Nachkommen oder Frauen 5 Pat.

Für das Rezidiv des Pat. der Tabelle II Nr. 739 können wir aus der Kur keine Ursache ableiten. Es handelt sich aber bei ihm um eine *extragenitale* Infektion mit unbestimmter Infektionszeit. Bemerkenswert ist bei diesem Rezidiv, daß bei 4 Untersuchungen in $1^1/_2$ Jahren nichts gefunden wurde, während sich bei der fünften Untersuchung ein positiver Wassermann fand.

Das Gesamtresultat lautet mithin bei primärer Lues:

bei primärer, *seronegativer* Lues: 41 Kranke, kein Rezidiv = 100 % Heilungen,
bei primärer, *seropositiver* Lues: 31 Kranke, 1 Rezidiv = 97 % Heilungen,

Gesamtzahl: 72 Kranke, 1 Rezidiv = 98,7% Heilungen.



Tabelle III. Privatpraxis. Lues II früh. (Krankheitsdauer 2—6 Monate).

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen: Negative	Nachuntersuchungen: Rezidive	Bemerkungen
		Durchschnittsdosen von 0,8—1,1 Salvarsan pro Serie					
328	3 Mon.	3−0,9 + 2−0,8	++	1	11 Jhr. 1 mal		
660	6 „	2−0,8 + 2−0,8	+++	1	9 „ 14 „		2 ges. Kinder, neg. WaR.
417	?	4−1,0 + 4−1,0	+++	1	7 „ 7 „		
495	?	4−1,0 + 4−9,0	++	2	6 „ 6 „		
620	2 Mon.	4−0,85 + 4−0,8 + 2−0,4	+++	2	6 „ 3 „		
560	?	4−1,0 + 2−0,45 + 2−0,45	+++	1	5 „ 3 „		
662	3 Mon.	4−1,4 (N) + 4−1,0	++	1	5 „ 7 „		
245	3 „	3−0,9 (N) + 3−1,0 (N)	+++	1	4 „ 4 „		
633	3 „	4−1,1 + 3−0,8	++	2	4 „ 2 „		
454	3 „	4−1,0 + 2−0,5 + 2−0,5	++	2	3 „ 1 „		
241	9 Woch.	2−0,8 + 2−0,85	++	1	3 „ 3 „		
689	3 Mon.	3−0,8 + 4−0,7	++	1	3 „ 8 „		
393	6 „	4−0,95 + 3−0,9	++	1	2 „ 1 „		
73	3 „	3−0,8 + 3−0,9	++	1	2 „ 3 „		
393	6 „	4−0,95 + 3−0,9	++	1	2 „ 1 „		
164	?	4−0,95 + 3−0,8	+	1	$1^1/_2$ „ 2 „		
944	3 Mon.	3−0,8 + 3−0,7	++	1	$1^1/_4$ „ 2 „		
222	6 „	4−1,0 + 4−0,92	++	2	1 „ 3 „		
256	3 „	2−0,8 + 2−0,8	++	1	1 „ 1 „		
1	6 „	3−1,15 + 2−0,71	+	1	1 „ 3 „		
166	3 „	4−1,15 (N) + 2−0,48	++	1	1 „ 2 „		
591	3 „	3−0,29 + 3−0,32 + 2−0,3	++	2	1 „ 1 „		7 Jahre alt.
632	2 „	4−0,9 + 4−0,7 (N) + 2−0,5	++	3	1 „ 2 „		
405	2 „	3−0,9 + 4−0,9	+	1	$^1/_4$ „ 1 „		
242	3 „	3−0,9 + 3−0,95	+	1−2	$^3/_4$ „ 2 „		
94	4 „	4−0,95 + 4−0,9	+	1		5 Mon. klin.	
214	2 „	4−1,0 + 4−0,9	++	1		10 „ „	
416	?	4−0,98 + 4−1,0	+++	1		7 „ WaR.	
438	2 Mon.	4−1,0 + 4−1,0	++	1		5 „ „	
530	5 „	3−0,9 + 2−0,6	+	1		4 „ „	
391	2 „	3−0,8 + 2−0,8	+	1		$1^3/_4$ Jhr. „	
		Durchschnittsdosen von 0,5—0,7 Salvarsan pro Serie					
479	6 Mon.?	2−0,5 + 1−0,4	++	1	8 Jhr. 6 mal		
1271	6 „	2−0,6 + 2−0,6	++	1	7 „ 6 „		Frau gesund.
929	2 „	3−0,65 + 3−0,7	++	1	5 „ 6 „		
915	4 „	3−0,5 + 3−0,45 + 3−0,5	+	2	$4^3/_4$ „ 9 „		Nephritis.



Tabelle III (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur.	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
						Negative	Rezidive	
36	1060	2 Mon.	3—0,65 + 3—0,65	+ +	2	$4\frac{1}{2}$ Jhr. 6 mal		
37	1059a	3 „	3—0,65 + 3—0,56 + 2—0,33	+ + +	1	4 „ 8 „		
38	802	6 „	3—0,7 + 3—0,7	+ +	1	$4\frac{1}{4}$ „ 4 „		
39	1001	6 „	3—0,5 + 3—0,63	+ +	1	4 „ 3 „		
40	1059	3 „	3—0,58 + 3—0,7 + 1—0,25	+ +	1	4 „ 8 „		
41	806	6 „	3—0,7 + 3—0,7	+ + +	1	4 „ 7 „		
42	871	?	3—0,6 + 3—0,65 2—0,46 + 2—0,45	+ +	2	$3\frac{1}{2}$ „ 5 „		Provokation
43	170	3 Mon.	2—0,6 + 2—0,55 + 2—0,6	+ +	1	3 „ 6 „		
44	720	3 „	2—0,6 + 2—0,7	+ +	1	3 „ 2 „		
45	772	3 „	3—0,65 + 2—0,43 + 2—0,4	+ +	1	3 „ 4 „		
46	851	?	3—0,7 + 3—0,7	+ +	1	3 „ 3 „		
47	1000	10 Woch.	3—0,7 + 3—0,76 + 3—0,67	+ +	2	3 „ 8 „		
48	1303	3 Mon.	3—0,6 + 3—0,55	+ +	2	3 „ 5 „		
49	117	7 Woch.	2—0,65 + 2—0,8 + 2—0,8	+ +	1	$2\frac{1}{2}$ „ 5 „		
50	1105	2 Mon. ?	3—0,55 + 3—0,55	+ + +	1	3 „ 8 „		
51	1344	6 „	3—0,68 + 2—0,45 + 2—0,42	+ +	1	2 „ 6 „		Provokation Lumbalpunkt.
52	1101	2 „	3—0,62 + 3—0,76	+ +	1	2 „ 2 „		Kurze Nachk. N. mündl. Mitteilung nach 5 Jahren ges.
53	142	2 „	3—0,65 + 2—0,6 + 2—0,8	+ +	2	2 „ 6 „		
54	227	3 „	3—0,7 + 2—0,7	+ +	—	$1\frac{1}{4}$ „ 3 „		Provokation
55	1249	3 „	3—0,6 + 2—0,44 2—0,44 + 2—0,5 + 2—0,4	+ +	4	$1\frac{1}{2}$ „ 2 „		1 ges. Kind
56	1712	6 „	3—0,7 + 3—0,7	+ +	1	$1\frac{1}{2}$ „ 2 „		Lumbalpunkt.
57	1009	3 „	3—0,65 + 3—0,66	+ +	1	$1\frac{1}{4}$ „ 2 „		
58	1152	6 „	3—0,6 + 3—0,5	+ +	1	1 „ 2 „		
59	1057	2 „	4—0,7 + 3—0,7 + 2—0,55	+ + +	3	$\frac{3}{4}$ „ 4 „		
60	848	2 „	3—0,6 + 4—0,52 + 2—0,35	+	1	$\frac{1}{2}$ „ 1 „		
61	1138	5 „	2—0,5 + 3—0,54 + 3—0,56	+ +	2	$\frac{1}{2}$ „ 1 „		
62	29	6 Woch.	2—0,6 + 2—0,8	+	1		3 Mon. klin.	
63	881	3 Mon.	3—0,7 + 3—0,75	+ +	1		6 „ „	
64	947	4 „	3—0,7 + 3—0,63	+ +	1		6 „ „	



Tabelle III (Fortsetzung).

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur.	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen: Negative	Nachuntersuchungen: Rezidive	Bemerkungen
1294	8 Woch.	3—0,7 + 3—0,69 + 3—0,58	++	2		5 Mon. klin.	
272	?	2—0,65 + 2—0,6	++	1		8 „ WaR.	
735	2 Mon.	3—0,7 + 3—0,75	+	1	1/2 „ 1 mal	1 1/2 Jhr. WaR.	
854	?	3—0,6 + 2—0,5	+++	1	3/4 „ 2 „	1 Jhr. WaR.	
925	3 Mon.	3—0,7 + 3—0,65	+	1		3 Mon. „	
962	2 „	3—0,7 + 3—0,7	++	1		4 „ „	
1022	8 Woch.	3—0,7 + 3—0,75 + 2—0,5	+++	2		10 „ „	
965	?	3—0,6 + 3—0,65	++	1		3 „ „	
618	?	3—0,7 + 2—0,6	++	1	3/4 „ 2 „	2 Jhr. „	

In der ersten Hälfte dieser Tabelle sind die Fälle, die mit stärkeren Dosen von Salvarsan behandelt wurden, 0,8 bis 1,1 in der Serie. In der zweiten Hälfte sind die kleineren Dosen von 0,6 bis 0,7 in der ersten Serie. Zwischen den beiden Hälften ist ein deutlicher Unterschied festzustellen: während bei der stärkeren Dosierung unter 31 Pat. 6 = 19,3% Rezidive auftreten, treten bei der schwachen Dosierung unter 42 Pat. 12 = 28,0% Rezidive auf.

Im ganzen wurden behandelt	73 Pat.,
Rezidive wurden beobachtet	18 mal = 24,6%
Die negativen Nachuntersuchungen erstreckten sich	
über 5 Jahre	7 mal,
zwischen 3—5 Jahren	23 mal,
zwischen 1—2 Jahren	13 mal,
1/4—1 Jahr	12 mal.
Darunter sind lumbalpunktiert mit normalem Liquor	2 Pat.,
provoziert mit negativer WaR.	3 Pat.,
mit gesunden Nachkommen und Frauen	4 Pat.

Tabelle IV. Privatpraxis. Lues II spät. (1/2—3 Jahre nach der Infektion).

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen: Negative	Nachuntersuchungen: Rezidive	Bemerkungen
354	9 Mon.	2—0,8 +2—0,8	++	2	11 Jhr. 12 mal		2 ges. Kinder 2 mal WaR. negativ.
342	3 Jhr.	4—0,5 +2—0,45	++	1	10 „ 8 „		
574	1 „	2—0,65 +2—0,8 +2—0,8	++		9 „ 11 „		Lumbalpunkt. Außerdem 2mal rasch vorübergeh. WaR. pos. Sicherheitskur

Tabelle IV. (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journal-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Ha-Kur	WaR. wurde negat. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
4	365	2 Jhr.	3—1,1 (N) +2—0,9	+++	2	7 Jhr. 5 mal		
5	**966**	2 „	3—0,8 +3—0,85 +3—0,6	+++	1	5 „ 8 „		
6	568	$1\frac{1}{2}$ „	3—0,67 +3—0,64 +2—0,4	++	2	5 „ 3 „		
7	668	?	3—0,7 +2—0,4	+++	2	4 „ 5 „		
8	3	3 Jhr.	3—0,8 +3—0,9	++	1	3 „ 2 „		
9	**64**	$1\frac{1}{4}$ „	2—0,8 +2—0,8	++	1	$2\frac{1}{2}$ „ 6 „		
10	831	$2\frac{1}{2}$ „	3—0,7 +3—0,55	++	1	$2\frac{1}{2}$ „ 1 „		
11	126	$\frac{1}{2}$ „	2—0,8 +2—0,8	++	1	2 „ 3 „		
12	**68**	8 Mon.	2—0,6 +2—0,6 +2—0,8	++	1	$1\frac{1}{2}$ „ 2 „		
13	191	1 Jhr.	2—0,7 +2—0,8	+++	1	1 „ 3 „		
14	400	$\frac{3}{4}$ „	4—1,0 +4—1,0	++	1	$\frac{3}{4}$ „ 1 „		
15	1118	$1\frac{1}{2}$ „	2—0,42 +2—0,47 +2—0,4	++	?	$\frac{3}{4}$ „ 2 „		
16	185	1 „	2—0,9 +2—0,9	++	1	$\frac{1}{2}$ „ 1 „		
17	206	$\frac{3}{4}$ „	3—1,2 (N) +2—0,7 (N)	+	1	$\frac{1}{2}$ „ 2 „		Provokation
18	821	$2\frac{1}{4}$ „	2—0,6 +2—0,8	++	1		3 Mon. WaR.	Zwisch. 1. u. 2. Serie 2 Mon.

Im ganzen wurden behandelt 18 Pat.,
Rezidive wurden beobachtet 1 mal = 5,6%,

Die negativen Nachuntersuchungen erstreckten sich

über 5 Jahre 4 mal,
3—5 Jahre 4 mal,
1—2 Jahre 4 mal,
bis 1 Jahr 5 mal.

Darunter war 1 Pat. mit einer negativen Provokation, und 1 Pat. mit einer Lumbalpunktion, die normale Werte ergab. Bei einem Pat. (Nr. 1 der Liste) sind in 11 Jahren 12 Nachuntersuchungen gemacht worden. Er hat zwei gesunde Kinder, bei denen auch 2 mal der Wassermann untersucht wurde. Jedesmal mit negativem Ergebnis!

In dieser Gruppe haben wir etwa 6% Rezidive beobachtet.

Der Pat. 966 hatte vor der in der Tabelle angeführten Kur schon eine nahezu vollständige Kur (2 — 0,5 + 2 — 0,6) gemacht, die von einem klinischen Rezidiv nach 10 Monaten gefolgt war. Wir waren zweifelhaft, ob wir ihn unter den Rezidivfällen aufführen sollten, haben das aber unterlassen, da die Kur erstens nicht ganz vollständig war und die zweite vollständige Kur zur Heilung geführt hat!

Pat. 821 hat zwischen der ersten und zweiten eine besondere lange Pause von 2 Monaten gemacht, gehört also eigentlich nicht mehr zu den vollständig durchbehandelten Patienten.



Tabelle V. Privatpraxis. Lues latens früh. (Krankheitsdauer bis zu $^{1}/_{2}$ Jahr.)

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
						Negative	Rezidive	
1	317	9 Mon.	2–0,8 + 2–0,8 + 4–1,1	++	3	$10^{1}/_{2}$ Jhr. 5 mal		
2	229	4 „	2–0,6 + 2–0,6	+	1	9 „ 9 „		Nach 1 Jhr. kurze Sicherheitskur
3	379a	?	4–0,9 + 4–0,95 2–0,55 + 2–0,45	++	3	5 „ 4 „		
4	899	2 Mon. ?	3–0,74 + 3–0,7	++	1	$4^{1}/_{2}$ „ 8 „		Lumbalpunkt.
5	891	6 „	3–0,7 + 3–0,7	++	1	$3^{1}/_{2}$ „ 3 „		
6	1163	3 „ ?	3–0,66 + 3–0,61	++	1	$2^{1}/_{2}$ „ 4 „		
7	879	3 „	3–0,75 + 3–0,7	+++	1	1 „ 5 „		Kurze Nachkur. Ges. Kind mit WaR. neg.
8	1275	6 „	2–0,44 + 2–0,45	++	1	$^{3}/_{4}$ „ 2 „		Kurze Nachk.
9	1034	6 „ ?	4–0,92 + 3–0,64 + 2–0,5	++	1	3 Mon. 1 mal		

Im ganzen wurden behandelt	9 Pat.
Rezidive wurden beobachtet	0 mal.
Die negativen Nachuntersuchungen erstreckten sich	
über 5 Jahre	2 mal,
3—5 Jahre	3 mal,
1—3 Jahre	1 mal,
bis 1 Jahr	3 mal.

Darunter ist ein Patient lumbalpunktiert worden mit negativem Liquorbefund. Ein Patient hat ein gesundes Kind, dessen Wassermann auch negativ gefunden wurde.

Tabelle VI. Privatpraxis. Lues latens spät. (Krankheitsdauer über $^{1}/_{2}$—3 Jahre.)

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
						Negative	Rezidive	
1	595	?	2–0,9 +2–0,8	++	1	10 Jhr. 7mal		
2	193	3 Jhr.	3–1,3(N) +3–1,0(N)	+	1	9 „ 4 „		2 ges. Kinder
3	18	1 „	2–0,8 +2–0,8	++	1	9 „ 4 „		Lumbalpunkt.
4	11	2—3 Jhr.	3–0,75 +3–0,8	++	1	9 „ 1 „		
5	375	2 Jhr.	3–0,95 +3–0,8	++	1	7 „ 6 „		Provokation
6	211	$^{3}/_{4}$ „	2–0,6 +2–0,6	+	1	7 „ 4 „		Provokation
7	909	$^{3}/_{4}$ „	3–0,8 +3–0,7	++	1	5 „ 11 „		Kurze Nachkur, 1 ges. Kd., WaR. neg.

Tabelle VI. (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen: Negative	Nachuntersuchungen: Rezidive	Bemerkungen
8	968a	1 Jhr.	3–0,6 +3–0,68	++	1	5 Jhr. 8 mal		Graviditätsreakt. Kurze Nachkur
9	1265	1 ,,	3–0,5 +3–0,68 +3–0,66	++	1	4 ,, 8 ,,		Kurze Nachk. Heirat; Provokation Lumbalpunkt.
10	**739**	2 ,,	3–0,68 +3–0,65	++	1	4 ,, 5 ,,		Rezidiv von Tabelle II Nr. 30
11	869	2 ,, ?	3–0,6 +3–0,45	++	1	2 ,, 2 ,,		
12	1253	3 ,,	3–0,5 +3–0,6	+	2	2 ,, 3 ,,		1 ges. Kind
13	190	2 ,,	2–0,5 +2–0,6	++	1	$1\frac{3}{4}$,, 3 ,,		
14	326	2 ,,	2–0,6 +3–0,8	++	1	$1\frac{1}{2}$,, 4 ,,		
15	165	2 ,,	4–0,9 +4–0,85	++	1	$1\frac{1}{4}$,, 2 ,,		Lumbalpunkt.
16	**218**	2 ,,	2–0,8 +2–1,0	+++	1	$1\frac{1}{4}$,, 1 ,,		Provokation
17	1191	3 ,,	4–0,85 +2–0,4 +2–0,34	+	1	1 ,, 4 ,,		Provokation
18	**74**	2–3 Jhr.	3–0,9 +2–0,5	+	1	1 ,, 1 ,,		
19	408	1 Jhr.	2–0,8 +2–0,6	++	1	1 ,, 2 ,,		Provokation
20	357a	3 ,,	2–0,8 +2–0,85	++	1	1 ,, 1 ,,		
21	200	2 ,,	2–0,55 +2–0,6	+	2	1 ,, 4 ,,		
22	1120	2 ,,	3–0,57 +3–0,6 +2–0,35	++	2	1 ,, 3 ,,		
23	2	3 ,,	3–1,1 +3–0,9	++	1	$\frac{1}{2}$,, 2 ,,		

Im ganzen wurden behandelt	23 Pat.
Rezidive wurden beobachtet	0 mal.
Die Nachuntersuchungen erstreckten sich	
über 5 Jahre	6 mal,
3–5 Jahre	4 mal,
1–2 Jahre	6 mal,
bis 1 Jahr	7 mal.
Darunter befinden sich:	
lumbalpunktiert mit normalem Liquor	3 Pat.,
provoziert mit negativer WaR.	5 Pat.,
mit gesunden Kindern	3 Pat.

Bei der Patientin 869a war während einer Gravidität der Wassermann einmal schwach positiv. Wir haben mitunter derartige positive Reaktionen in der Gravidität gesehen und halten ihre Spezifität für mindestens sehr zweifelhaft. Wir glaubten auch in diesem Falle nicht, daß eine spezifische Reaktion, sondern daß eine Graviditätsreaktion vorliege. Zur Sicherheit machte die Patientin aber doch eine schwache, kurze Kur. Das Kind erwies sich dann als gesund und auch spätere Nachuntersuchung der Kranken war negativ.

Im ganzen haben wir also bei der sekundären Lues unter 123 Patienten 19 Rezidive oder 84,6% Heilung beobachtet. In früheren Veröffentlichungen hat *Scholtz* den Prozentsatz der Heilung bei sekundärer Lues etwas höher, nämlich mit 85—90% angegeben. Ich glaube, daß die Zunahme der Rezidive in meiner Statistik, die ja auch ganz unbedeutend ist, als eine scheinbare zu erklären ist. Vielleicht ist wirklich das eine oder andere Rezidiv bei der längeren Beobachtungszeit vorgekommen. In der Hauptsache ist die scheinbar geringe Zunahme aber auf die schärfere Auslese unter unseren Patienten zurückzuführen, die ja unsere Statistik in ihren Erfolgen verschlechtert, worauf wir schon eingangs hingewiesen haben.

Wenn wir die Ergebnisse der Privatpraxis zusammenfassen, so haben wir bei primärer Lues unter 72 Kranken in 98,7% Heilung erzielt, bei sekundärer Lues unter 123 Kranken in 84,6%. Insgesamt haben wir bei 195 Kranken in 89,8% Heilung durch eine Kur erzielt. Bei der Gesamtzahl der Privatpatienten hat sich die Zahl der Rezidive gegen die Zusammenstellung von 1913 um 3% vermehrt. Während *Scholtz* und *Riebes* damals aber über 153 Patienten berichten, sind in meiner Statistik, die bis 1916 reicht, nur 42 Patienten mehr enthalten. Auch aus diesem Vergleich geht wieder hervor, wie ungünstig unsere Statistik aufgebaut ist. Bei einer Beobachtungszeit, die 9 Jahre länger ist, sind anscheinend nur 42 Patienten hinzugekommen. Das ist natürlich nur so zu erklären, daß ein großer Teil der damals als geheilt angeführten Patienten heute aus unserer Statistik ausgemerzt ist, weil uns heute die Beobachtungszeit nicht mehr genügt. Die Rezidive sind aber geblieben und verschieben dadurch das Gesamtbild etwas zum Schlechteren.

Die poliklinischen Pat. bringe ich nach denselben Grundsätzen angeordnet wie die Pat. der Privatpraxis. Die Zahlen sind erheblich kleiner, da sich ein weit geringerer Teil als in der Privatpraxis einer vollständigen Kur unterzogen hat und vor allem auch davon wieder nur ein kleiner Teil zu Nachuntersuchungen gekommen ist. In den letzten Jahren hat sich dies etwas gebessert dank der zunehmenden Aufklärung über die Gefahren der Geschlechtskrankheiten und auch wohl infolge der Wirksamkeit der Beratungsstellen. In unserer Statistik, die ja das Material der ersten Salvarsanjahre verwertet und in der poliklinischen Praxis vom Jahre 1910 bis etwa zur Mitte des Jahres 1915 reicht, tritt diese Besserung in der Einsicht der Pat. aber noch nicht in Erscheinung. Die Verkleinerung der poliklinischen Zahlen ist aber zum Teil auch auf die große durch den Krieg hervorgerufene Umwälzung zurückzuführen.

Tabelle VII.
Poliklinik. Lues I seronegativa.

Lfd. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	Nachuntersuchungen Negative	Residive	Bemerkungen
1	F. 2. 36	?	3—1,1 (N) + 3—1,1	+ + +	9 Jhr. 4 mal		Lumbalpunkt.
2	M. 3. 61	?	4—0,95 + 4—0,9	+ +	7 „ 7 „		
3	M. 3. 212	5 Woch.	4—1,0 + 4—1,0	+ + +	7 „ 1 „		
4	M. 3. 276	6 „	4—0,8 + 4—1,0	+ + +	5 „ 3 „		Lumbalpunkt. Provokation
5	M. 1. 419	4 „	2—0,6 + 2—0,6	+ + +	7 Mon. 3 mal		Reinfektion n. $3^{1}/_{2}$ Jhr.
6	M. 1. 337	4 „	2—0,6 + 2—0,6	+ + +			Reinfektion n. $3^{1}/_{2}$ Jhr.
7	F. 2. 194	?	4—0,9 + 4—0,8 (N)	+ + +	3 Jhr. 1 mal		
8	M. 1. 199	3 Woch.	2—0,5 + 2—0,55	+ +	3 „ 3 „		
9	M. 3. 189	5 „	4—1,0 + 4—1,0	+ + +	2 „ 1 „		
			+ 4—0,8				
10	M. 1. 425	6 Mon.	2—0,6 + 2—0,8	+ + +	2 „ 3 „		
			+ 2—0,8				
11	M. 2. 232	2 Woch.	8—1,0 + 3—1,0	+ + +	$1^{1}/_{2}$ „ 2 „		
12	M. 2. 136	?	2—0,8 + 2—0,8	+ + +	1 „ 5 „		
13	M. 1. 283	?	2—0,5 + 2—0,6	+ +	1 „ 2 „		
14	M. 2. 460	?	4—1,0 + 4—1,0	+ +	9 Mon. 2 „		
15	F. 1. 360	?	2—0,8 + 2—0,75	+ + +	4 „ 2 „		Reinfektion n. 9 Mon.
			+ 3—0,8				
16	F. 2. 106	?	3—1,0 (N) + 3—0,7 (N)	+ +	7 „ 1 „		
17	M. 1. 187	7 Woch.	2—0,6 + 2—0,6	+ +	8 „ 1 „		
			+ 2—0,8				
18	M. 1. 175	4 „	2—0,6 + 2—0,6	+ +	7 „ 2 „		
19	M. 1. 419	?	2—0,6 + 2—0,6	+ + +	7 „ 2 „		Reinfektion n. $2^{1}/_{2}$ Jhr.
20	M. 3. 106	4 Woch.	4—1,0 + 4—1,0	+ + +	4 „ 2 „		
21	M. 3. 108	6 „	3—1,0 + 2—0,5	+ +	5 „ 4 „		
22	M. 2. 424	?	4—1,0 + 4—1,0	+ +	$^{1}/_{4}$ Jhr. 1 mal		
23	F. 2. 129	?	4—0,8 (N) + 4—0,3 (N)	+ + +	$^{1}/_{4}$ „ 1 „		
24	M. 3. 294	5 Woch.	4—0,9 (N) + 4—0,85 (N)	+ + +		$1^{1}/_{2}$ J. klin.	
25	F. 2. 128	?	3—1,0 (N) + 4—0,9 (N)	+ + +	8 Mon. 1 „	3 Jhr. „	
26	M. 1. 135	?	2—0,65 + 2—0,7	+ + +	8 „ 2 „		
27	M. 1. 378	5 Woch.	2—0,6 + 3—1,0	+ + +	$4^{1}/_{2}$ „ 1 „		
28	M. 3. 182	6 Woch.	4—1,0 + 4—1,0	+ + +	2 Jhr. 2 „		Kurze Nachkur
29	M. 3. 492	3 Woch.	2—0,5 (N) + 2—0,6 (N)	+ + +	4 „ 7 „		
			1—0,3 (N)				
30	F. 1. 262a	?	2—0,6 + 3—0,6	+ + +	4 Mon. 1 „		Kurze Nachkur
			4—0,8				

Tabelle VIII. Poliklinik. Lues I seropositiva.

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
M. 2. 218	6 Woch.	2—0,8 + 3—0,7 + 0,3 (N)	+ + +	1	8 Jhr. 3 mal		Provokation
M. 2. 58	5 „	2—0,8 + 2—0,8 2—0,8 + 1—0,3	+ + +	2	2 „ 3 „		
M. 1. 291	6 „	2—0,6 + 2—0,55	+ +	1	7 Mon. 1 „		
F. 1. 482	?	2—0,8 + 2—0,8	+ + +	1	1/4 Jhr. 3 „		
M. 3. 238	5 Woch.	4—1,0 + 4—1,0	+ + +	1	1/4 „ 1 „		
M. 2. 54	4 „	2—0,75 + 2—0,5	+ +	1		2 Mon. Neurorezidiv	
M. 1. 369	5—6 „	2—0,6 + 2—0,6 + 2—0,8	+ + +	1		2 Mon. WaR. 4 „ klin.	
M. 1. 357	8 Woch.	2—0,6 + 2—0,6	+ + +	?	4 Mon. 1 mal		
M. 2. 2	?	2—0,6 + 2—0,8	+ + +	1	1 Jahr 3 „		
M. 3. 468	7 Woch.	2—0,5(N) + 2—0,6 1—0,3(N)	+ + +	?	3 Mon. 1 „		

Die negativen Nachuntersuchungen erstreckten sich bei primärer Lues

über 5 Jahre	5 mal,
über 3—5 Jahre	5 mal,
über 1—2 Jahre	6 mal,
bis 1 Jahr	20 mal.
Darunter sind reinfiziert	4 Pat.,
lumbalpunktiert mit normalem Liquorbefund	2 Pat.,
provoziert mit negativer WaR.	2 Pat.

Die beiden Rezidivfälle der seronegativen Primärlues haben zwar kräftige Kuren gemacht, haben aber beide das Salvarsan in Form von Neosalvarsan erhalten, dem wir ja eine schwächere Wirkung als dem Altsalvarsan zuschreiben; vielleicht sind die Rezidive hierauf zurückzuführen. — Zu den seropositiven Rezidiven ist nichts Besonderes zu sagen.

Unter insgesamt 40 primären Luesfällen der poliklinischen Klientel haben wir 4 = 10% Rezidive.

Tabelle IX. Poliklinik. Lues II früh (Krankheitsdauer 2—6 Monate).

Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
a) Salvarsandosen von 0,9—1,8 pro Serie							
'.2. 182	1/2 Jhr.	4—0,9(N) + 4—0,9(N) + 2—0,5(N)	+ + +	2	8 Jhr. 2 mal		Kurze Nachkur
I.3.112	2 Mon.	4—1,0 + 4—0,65	+ + +	1	5 „ 2 „		
I.2.299	5 „	2—0,9 + 2—0,9	+ + +	1	2 „ 1 „		
'.2. 4	?	2—0,8 + 2—0,8	+ + +	1	2 „ 5 „		
'.2. 52	?	3—1,0(N) + 3—0,9(N)	+ + +	1	1 3/4 „ 5 „		



Tabelle IX (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen: Negative	Nachuntersuchungen: Rezidive	Bemerkungen
6	M. 2. 212	2 Mon.	2–0,9 +2–0,3 +0,6 (N)	+++	1	$1^{1}/_{4}$ Jhr. 2 mal		
7	M. 3. 156	3 „	4–1,0 +4–1,0	+++	1	1 „ 2 „		
8	M. 1. 206	?	2–0,9 +2–0,8	+++	1	1 „ 3 „		
9	F. 2. 34	4 Mon.	3–0,9 (N) +3–0,8 (N)	+++	1	1 „ 1 „		
10	F. 2. 31	?	2–1,0 (N) +3–1,0 (N)	+++	1	11 Mon. 2 „		
11	F. 2. 25	?	3–1,0 +3–1,2	+++	1	10 „ 1 „		
12	F. 2. 63	$1^{1}/_{2}$ Mon.	4–1,0 +3–1,0 (N)	+++	1	8 „ 1 „		
13	M. 2. 302	2 „	3–0,9 +4–1,0	+++	1	6 „ 1 „		
14	M. 2. 376	3 „	4–1,0 +2–0,6	+++	1	6 „ 1 „		
15	F. 2. 73	?	3–0,9 +3–0,9	+++	1	6 „ 2 „		
16	F. 2. 108	6 Mon.	4–1,0 (N) +6–0,8 (N)	++	1	6 „ 3 „		
17	F. 2. 126	?	3–0,9 (N) +4–0,9 (N)	+++	1	6 „ 2 „		
18	F. 2. 161	6 Mon.	4–1,35 (N) +4–1,35 (N)	+++	1	6 „ 1 „		
19	F. 2. 187	2 „	4–0,9 (N) +4–0,9 (N)	++	1	5 „ 1 „		
20	F. 2. 32	?	3–1,0 (N) +3–0,9 (N)	+++	1	5 „ 3 „		
21	M. 2. 396	2-3 Mon.	4–1,1 +4–1,0	+++	1	4 „ 1 „		
22	M. 3. 96	4 Mon.	4–1,0 +4–1,0	+++	1	4 „ 1 „		
23	M. 3. 12	?	4–0,9 +3–0,65	+++	1		4 Mon. klin.	
24	F. 2. 149	?	4–0,9 +4–1,0	+++	1	3 „ 1 „	8 „ „	
25	M. 3. 6	?	4–1,0 +3–0,7	+++	1		4 „ WaR. 6 „ klin.	
26	M. 2. 450	3 Mon.	4–1,0 +4–1,0	++	1	3 „ 1 „	9 Jhr. klin.	
27	F. 2. 112	5 „	3–1,0 (N) +3–0,9 (N)	+++	1		1 „ WaR.	
			b) Salvarsandosen von 0,5–0,8 pro Serie.					
28	M. 2. 64	2 Mon.	2–0,8 +2–0,8	+++	1	7 Jhr. 4 mal		Frau gesund, 3 ges. Kind.
29	F. 2. 200	4 „	3–0,55 +4–0,9 (N)	++	1	5 „ 2 „		
30	F. 2. 44	?	3–0,85 +2–0,6	+++	1	3 „ 4 „		
31	F. 1. 392	?	2–0,8 +2–0,6	+++	1	3 „ 4 „		
32	F. 1. 434	?	2–0,6 +2–0,8	+++	1	$2^{1}/_{2}$ „ 4 „		
33	F. 1. 372	?	2–0,6 +2–0,8	+++	1	2 „ 3 „		
34	M. 2. 50	3 Mon.	2–0,8 +2–0,8	+++	1	2 „ 3 „		
35	M. 2. 2	5 Woch.	2–0,6 +2–0,8	+++	1	2 „ 3 „		
36	F. 1. 138	?	2–0,6 +2–0,6 +2–0,8	++	1	2 „ 5 „		
37	F. 1. 354	6 Mon.	2–0,5 +2–0,6 +2–0,8	++	2	$1^{1}/_{4}$ „ 5 „		
38	F. 2. 29	?	2–0,8 (N) +3–1,0 (N)	+++	1	1 Jhr. 1 mal		
39	M. 1. 281	3 Mon.	2–0,5 +2–0,6	++	1	6 Mon. 2 „		
40	F. 1. 190	?	3–0,6 +2–0,55 +2–0,6	++	1	6 „ 1 „		Lues maligna
41	M. 1. 489	2 Mon.	2–0,8 +2–0,8	+++	1	4 „ 1 „		

Tabelle IX (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
						Negative	Rezidive	
42	F. 1. 262	?	2–0,6 +3–0,6 +4–0,8	+++		3½ Mon. 1 mal		
43	F. 2. 50	?	3–0,85 +3–0,75	+++	1	¼ „ 1 „		
44	M. 2. 180	5 Mon.	2–0,8 +2–0,8	+++	1		6 Mon. klin.	
45	F. 2. 16	?	2–0,8 (N) +3–1,1 (N)	+++	1	2 „ 1 „	5 „ „	
46	F. 2. 22	?	2–0,8 (N) +2–0,6	+++	1		3 „ „	
47	F. 1. 324	?	2–0,6 +2–0,8 +2–0,8	+++	1		4 „ WaR. 7 „ klin.	
48	F. 2. 53	?	3–1,0 (N) +3–1,0 (N)	+++	1		2 „ WaR.	
49	M. 1. 163	6 Mon.	2–0,65 +2–0,6 2–0,6	+++	2	2 Jhr. 9 mal		Lumbalpunktion
50	F. 1. 147	?	2–0,5 +2–0,55 2–0,6 +2–0.6	+	4	7 Mon. 1 „		Nephritis
51	F. 1. 306	?	2–0,6 +2–0,6 2–0,75	+++	2	2 Jhr. 4 „		Kurze Nachkur da gravide, danach ges. Kind.
52	F. 1. 360	?	3–0,95 (N) +4–1,1 (N)	++	1	10 Mon. 1 „		
53	F. 1. 400	?	2–0,7 +2–0,6	+++	1	3 Jhr. 2 „		

In dieser Tabelle haben wir wieder das Material nach der Stärke der ersten Salvarsanserie geteilt.

Insgesamt wurden behandelt		53 Pat.
Rezidive traten auf		10 mal = 18,8%.
Negative Nachuntersuchungen	über 5 Jahre	2 mal,
	3—5 Jahre	2 mal,
	1—3 Jahre	15 mal,
	bis 1 Jahr	24 mal.

Darunter ist mit gesunder Frau und gesunden Kindern 2 Pat. und lumbalpunktiert mit normalem Liquor: 1 Pat.

Etwas auffällig ist das Rezidiv M. 2.450, das erst im 9. Jahre zur Beobachtung kam. Dieses anscheinende Spätrezidiv widerspricht aber doch nicht unserer Ansicht, daß nach der Serienkur die Rezidive fast ausschließlich im *ersten* Jahre nach der Kur auftreten. Der Pat. ist nur einmal im ersten Jahre zur Nachuntersuchung erschienen; es kann also die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, daß er sein serologisches Rezidiv schon lange vor dem klinischen gehabt hat und es nur infolge mangelnder Untersuchung nicht zur Beobachtung kommen konnte.

Tabelle X. Poliklinik. Lues II spät (Krankheitsdauer über ½—3 Jahre).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen		Bemerkungen
						Negative	Rezidive	
1	F. 2. 48	8 Mon.	3–1,0 +3–1,0	+++	1	3 Jhr. 4 mal		
2	M. 1. 313	10 Mon.	2–0,5 +2–0,55	++	1	1 „ 2 „		
3	F. 2. 84	?	3–1,1 (N) +3–1,0 (N)	+++	1	10 Mon. 1 mal		



Tabelle X (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
4	F. 2. 150	?	4–0,5 +2–0,5	+++	1	13 Mon. 2 mal		
5	M. 3. 20	1 Jhr.	4–1,05 +4–1,0	+++	1	8 „ 1 „		
6	M. 1. 371	1¼ Jhr.	2–0,6 +2–0,6	+++	1	7 „ 2 „		
7	M. 3. 102	7 Mon.	4–1,0 +4–1,0	+++		3 „ 1 „		
8	F. 2. 10	?	4–0,9 (N) +4–0,9 (N)	+++	1	4 „ 1 „	2 Jhr. WaR. luet. Kind	
9	F. 1. 398	?	2–0,75 +2–0,6	+++	1	1¼ „ 2 „	9 Jhr. Lues III	
10	M. 1. 449	8 Mon.	2–0,6 +2–0,8	++	1		9 Mon. klin.	
11	F. 1. 404	?	2–0,8 +2–0,8	+++	1		4 Mon. WaR.	
12	M. 1. 245	11 Mon.	2–0,6 +2–0,6	++	1		1 Jhr. WaR.	
13	F. 1. 290	?	2–0,6 +2–0,6	+++	1		4 Mon. WaR.	
14	M. 1. 75	8 Mon.	2–0,8 +3–1,0	+++	1	2½ Jhr. 8 „		
15	M. 1. 195	8 Mon.	2–0,75 +2–0,6	+++	1	3½ „ 5 „		
16	M. 1. 390	1 Jhr.	2–0,8 +2–0,8	+++	1	6 Mon. 1 „		
17	M. 2. 180	10 Mon.	4–1,0 +4–1,0	+++	1	1½ Jhr. 2 „		
18	M. 3. 272	3 Jhr.	2–0,5 +2–0,5	++	?	1½ „ 1 „		
19	F. 1. 268	?	2–0,6 +2–0,6 2–0,65	+++	?	2 „ 1 „		
20	F. 1. 288	1 Jhr.	2–0,55 +2–0,8	+++	1	7 Mon. 1 „		

Insgesamt wurden behandelt 20 Pat.
Rezidive traten auf 6 mal.

Diese kleine Tabelle bedarf wohl nicht besonderer Erklärung. Nur auf die Patientin F. 1. 398 möchte ich hinweisen. Hier scheint es sich ausnahmsweise wirklich um ein Spätrezidiv zu handeln.

Tabelle XI. Poliklinik. Lues latens.

Lfde. Nr.	Journ.-Nr.	Inf. vor	Salvarsanserien	Hg-Kur	WaR. wurde neg. nach Serie	Nachuntersuchungen Negative	Nachuntersuchungen Rezidive	Bemerkungen
1	M. 3. 186	1 Jhr.	4–1,0 +3–0,8	+++	1	2 Jhr. 2 mal		
2	M. 3. 10	10 Mon.	4–1,0 +4–1,0	+++	1	1 „ 2 „		
3	M. 3. 46	3 „	5–0,95 +4–1,0	+++	1	4½ „ 1 „		
4	M. 3. 74	5 „	4–1,0 +4–1,0	++		3 Mon. 1 „		
5	F. 1. 426	6 „ ?	3–0,6 +2–0,6 +3–0,8	++	1		1 Mon. WaR.	
6	M. 2. 224	4 „	2–0,9 (N) +2–0,9 (N)	++	1	9½ Jhr. 6 „		
7	M. 2. 242	2 Jhr.	2–0,9 +3–1,1	+++	1	8 „ 2 „		
8	M. 1. 335	7 Mon.	2–0,75 +2–0,8 2–0,8	+++	2	11 „ 5 „		Lumbalpunktion
9	F. 1. 94	?	2–0,6 +3–0,6	+++	1	2½ „ 5 „		

Diese Gruppe ist so klein, daß sie wohl nicht erläutert zu werden braucht und keine besonderen Schlüsse aus ihr gezogen werden können.



Wenn wir die Ergebnisse der Poliklinik zusammenfassen, so haben wir

bei primärer Lues	bei 40 Kranken in	90 %,	
bei sekundärer Lues	bei 82 Kranken in	79,3%	Heilung erzielt.

Insgesamt haben wir bei 122 Kranken in 83 % Heilung durch eine Kur erreichen können.

Die Beurteilung der bei dem poliklinischen Material erzielten Erfolge leidet sehr durch die kleine Zahl der wirklich durchuntersuchten Pat. Von den rezidivfrei gebliebenen Pat. sind wohl sicher eine größere Anzahl unserer Kontrolle entgangen. Wenn wir wieder die Statistik von *Scholtz* und *Riebes* von 1913 zum Vergleiche heranziehen, so finden wir dort in der Poliklinik 163 Pat., während wir zu unserer Statistik nur 122 verwertet haben. Wir haben also jetzt in der Poliklinik ganz besonders scharf das Material gesichtet und von den Pat., die *Scholtz* und *Riebes* seinerzeit als geheilt anführten, sehr viel ausgeschieden, bei denen die Beobachtung nicht genügend lange war oder die Art der Behandlung nicht ganz dem verlangten Schema entsprach. Die damaligen Resultate erscheinen aber zum allergrößten Teil wieder in unserer Zusammenstellung! Von den Rezidivfällen haben wir nur einige wenige ausgeschieden, deren Kur sich nicht ganz streng dem oben ausgeführten Kurschema einfügt.

Zum Vergleich möchte ich nun 100 „schlecht behandelte" Pat. heranziehen. Ich habe dazu aus Privatpraxis und Poliklinik je die ersten 50 Patienten ausgesucht, die entweder die Kur nicht vorschriftsmäßig zu Ende durchgeführt haben (also entweder zu kleine Serien oder überhaupt nur eine Serie), oder Pat. die zwischen den einzelnen Salvarsanserien zu große Pausen vergehen ließen. Aber es handelt sich doch in der größten Mehrzahl um Pat., die mindestens eine volle Serie erhalten haben. Zum Teil sogar eine recht kräftige Serie. Bei diesen 100 „schlecht behandelten" Pat. kamen 61 Rezidive zur Beobachtung. Im einzelnen verteilen sich die Rezidive folgendermaßen:

Primäre Lues.	Privatpraxis:	15	Pat.,	davon	rezidivierten	6
	Poliklinik	17	„	„	„	10
	Summe	32	„	„	„	16
Sekundäre Lues.	Privat:	35	„	„	„	23
	Poliklinik:	33	„	„	„	22
	Summe:	68	„	„	„	45

Von den schlecht oder unzureichend behandelten rezidivierten also unter den Primärluetischen 50% und unter den Sekunärluetikern ungefähr 66%!

In einer früheren Arbeit haben *Scholtz* und *Willmer* die Dauererfolge reiner Quecksilberkuren untersucht. Sie fanden bei 34 Fällen, die nur eine Hg-Kur gemacht hatten, 28 = 82,3% Rezidive, bei 88 Fällen, die 2—3 Hg.-Kuren gemacht hatten, 49 = 55,6% Rezidive. Da 1—3



Hg-Kuren *sicher* als ungenügende Kuren gelten können, lassen sich wohl diese Zahlen mit unseren vergleichen. Unter 122 Patienten mit diesen ungenügenden Hg.-Kuren traten demnach 77 Rezidive auf, das sind in Prozenten ausgedrückt: 63% Rezidive, eine Zahl, die sich nicht weit von unserer bei ungenügender Salvarsankur gefundenen Zahl von 61% entfernt hält, also leistet eine unvollstandige Serienkur bezüglich der klinischen und serologischen Rezidive etwa das gleiche wie 2 Hg-Kuren. Wenn wir heute annehmen, daß reine Quecksilberkuren in der Mehrzahl überhaupt *ungenügende* Kuren darstellen, so ergibt sich nach *Scholtz* und *Willmer* folgendes Resultat. Von 228 Patienten, die bis zu 5 Kuren gemacht hatten, rezidivierten 144, das sind 63%. Also auch bei dieser größeren Reihe wieder dieselbe Anzahl von Rezidiven. Ob die restlichen etwa 35% ungenügend Behandelter nun schon als geheilt zu gelten haben, wollen wir hier nicht weiter untersuchen.

Vergleichen wir nun unsere Statistik mit fremden Statistiken über Abortivkuren. Die hier zur Verfügung stehende Literatur ist mit Ausnahme der Angaben über Abortivheilung bei primäer Lues sehr klein.

Gennerich bringt aus seinem zweiten Berichtsjahr an abortiv behandelten und über ein Jahr beobachteten Fällen 73 Primärluetiker. Diese erhielten 10—15 Kalomelinjektionen und 5—8 Salvarsaninjektionen von 0,4—0,5 Salvarsan. Von diesen 73 rezidivierten 8 = 11%. Von sekundär erkrankten Patienten bringt er 77, die abortiv behandelt wurden. Und zwar erhielten sie 15 Kalomelspritzen und 3 bis 5 g Salvarsan. Von diesen 77 rezidivierten 13, das sind 17%. Insgesamt hat er also unter 150 abortiv behandelten Pat. der Frühstadien 21 Rezidive, das sind 14%.

Trotz einer meist kürzeren Beobachtungszeit sind *Gennerichs* Erfolge bei *primärer* Lues erheblich schlechter als unsere. Bei den sekundären Fällen hat er etwa die gleichen Resultate wie wir. Man sieht also, daß man auch bei *sekundärer* Lues etwa ähnlich gute Resultate wie mit unserer Serienkur erzielen kann, wenn man das Salvarsan in einer *größeren Anzahl hoher Einzeldosen gibt*. *Gennerich* hat sich aber später gezwungen gesehen, diese Form der Abortivbehandlung mit hohen Einzeldosen bzw. mit den oben angegebenen hohen Gesamtdosen wegen verhältnismäßig häufiger bedenklicher Nebenerscheinungen bei sekundärer Lues ganz aufzugeben und damit überhaupt die abortive Behandlung der frischen Sekundärlues.

Rhodin berichtet über 86 Kranke, welche bis zu 49 Monaten nachuntersucht worden sind. Von 58 Primärfällen rezidivierten 5 = 8,6%, von 28 Sekundärfällen rezidivierten gleichfalls 5, das sind fast 18%. Seine Kur ist aber über recht lange Zeit ausgedehnt, nämlich über $3^1/_2$ Monate. Die verhältnismäßig große Zahl von Rezidiven bei primärer Lues ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß nur Neosalvarsan angewandt worden war. Hierfür spricht auch eine weitere Beobachtung *Rhodins*. Er teilt nämlich später die Ergebnisse der Luesbehandlung aus der Privatklinik von Professor *Almquist* mit. Unter 30 weiteren Luetikern der Frühstadien kam mir in 49 Monaten nur ein einziges Rezidiv in Beobachtung. Diese Privatpatienten sind alle mit *Altsalvarsan* behandelt worden. Freilich dürften die



ungleich besseren Resultate in der Privatklientel zum Teil wohl auch darauf zurückzuführen sein, daß die Privatpatienten es mit ihrer Kur ernster nehmen und sie gewissenhafter durchführen als die Patienten der Poliklinik. *Rhodin* selbst nimmt das an und wir haben bei unserer Statistik die ganz gleichen Beobachtungen machen können.

Pontoppidan hat 551 Patienten der verschiedenen Luesstadien nachuntersucht. 334 Patienten scheinen mir den Frühstadien, wie ich sie in unserer Statistik berücksichtigt habe, anzugehören und für einen Vergleich verwertbar zu sein. Seine Statistik hat den Nachteil, daß in ihr Patienten mit den verschiedensten Behandlungsmaßen zusammengefaßt sind. Diese 334 Patienten haben aber wenigstens 2 Salvarsaninjektionen und eine kräftige Hg-Kur erhalten, und zum größten Teil haben sie alle nur eine einzige Kur und keine Nachkur gemacht. Leider gibt *Pontoppidan* nicht im einzelnen an, wer eine Nachkur gemacht hat. Er sagt nur: „Größtenteils haben die Patienten entweder gar keine Nachbehandlung durchgemacht oder sie erhielten einige wenige Einreibungen." Von diesen 334 rezidivierten 148, das sind 44,3%. Dazu kommt aber höchstwahrscheinlich noch ein Teil der von *Pontoppidan* als „wahrscheinliche Reinfektionen" Angeführten, da deren Zahl 37 (!) für tatsächliche Reinfektionen auffallend hoch ist. Wir dürfen also bei dieser Behandlung als sicher über 50% Rezidive annehmen. Alles in allem ein sehr schlechtes Resultat, allerdings bei größtenteils zweifellos ungenügenden Kuren.

Diese Statistik zeigt ähnlich wie die unserige über die schlecht behandelten Fälle, daß eine einmalige Salvarsankur mit nur wenigen Salvarsaninjektionen als Abortivkur unzulänglich ist und keinesfalls mehr als 2—3 Hg-Kuren ohne Salvarsan leistet.

Hoffmann und *Mergelsberg* bringen schließlich auch einige Patienten in Frühstadien, bei denen eine Abortivkur versucht wurde. Wenn wir nur die Patienten mit einer Altsalvarsankur berücksichtigen, dann handelt es sich bei *primärer* Lues um 27 Patienten mit 4 = 14,5% Rezidiven. Diese Patienten hatten 3—6 Injektionen von 0,3—0,4 Altsalvarsan erhalten, daneben Hg. Und unter 21 Patienten des sekundären Stadiums, die in ähnlicher Weise behandelt worden sind, kamen 4 = 19% Rezidive zur Beobachtung. Das sind insgesamt unter 48 Patienten 8 = 16,5% Rezidive.

Wie wir oben schon mehrfach angedeutet haben, sind wir auch der Frage nachgegangen, ob sich unter unserem Material auch „*Metasyphilitiker*" feststellen ließen. Von besonderem Interesse schien uns diese Frage zu sein, da in den Veröffentlichungen der letzten Jahre mehrfach betont worden ist, daß die Quartärerscheinungen an Zahl zugenommen hätten, daß ihre Inkubationszeit sich verkürzt habe, ja daß ihr Auftreten durch ungenügende Salvarsanbehandlung provoziert und die Zahl der Metaluetiker vermehrt würde.

Gennerich zum Beispiel nimmt bekanntlich an, daß eine spezifische Behandlung infolge hochgradiger Einschränkung der Allgemeindurchseuchung die Entwicklung der Immunvorgänge verhindern könne und eine Rezidivbildung auf die Meningen hinlenke. Infolgedessen glaubt er annehmen zu können, daß ohne spezifische Behandlung fraglos mehr der Kranken an Tertiärsyphilis irgendwelcher Organe, aber weniger an Metalues erkranken würden als schlecht behandelte Salvarsanpatienten. Vor allem fällt ihm aber auch auf: „Daß der Eintritt der Metalues bei den mit Salvarsan behandelten Fällen gegenüber den früheren Erfahrungen



mit Hg-Behandlung nicht unerheblich beschleunigt ist." Das reiche Material der *Nonne*schen Klinik hat in dieser Hinsicht *Pette* bearbeitet. *Pette* kommt nicht zu so „erschreckenden" Resultaten, wie er es nach den Äußerungen *Gennerichs* erwartet hatte. Er findet vor allem die Zeit zu vergleichenden Betrachtungen zwischen den Enderfolgen bei Salvarsan- und bei Quecksilberbehandlung, die Latenzwerte bis zu 40 Jahren hat, noch zu kurz. Vorsichtig schließt er, daß die Anzahl der Quartärerkrankungen bisher nicht größer geworden ist. Dagegen scheint auch ihm die Inkubationszeit kürzer geworden zu sein. Alle Quartärfälle, die er gesehen, sind nach ungenügender Salvarsankur entstanden. Einen Fall mit einer als genügend zu bezeichnenden kombinierten Kur hat er nicht gesehen. Die Gefährlichkeit unzureichender antisyphilitischer Kuren betont gleichfalls *Gärtner* in seinen Untersuchungen „Über die Häufigkeit der progressiven Paralyse bei kultivierten und unkultivierten Völkern".

Wir haben unser Material nun ganz besonders darauf untersucht, ob sich unter den nach unserer Ansicht ausreichend behandelten Luetikern nicht doch Quartärerscheinungen eingestellt hätten. Wenn die oben erwähnten Autoren, deren Ansichten unwidersprochen geblieben sind, recht haben, dann dürfte wohl das Ausbleiben quartärsyphilitischer Erscheinungen bei den nach *Scholtz* behandelten Patienten unsere Annahme von der Heilung dieser Patienten rechtfertigen. Wir haben sowohl in der Privatpraxis als auch in der Poliklinik einige Quartärsyphilitiker aus der Frühzeit der Salvarsanära gesehen, aber keinen mit *vollständig* durchgeführter Serienkur. Von den von uns beobachteten Metasyphilitikern seien folgende kurz aufgeführt.

1. Pat. Nr. 1439, Infektion vor 8 Wochen, Lues I/II. Salvarsanserien: 2 — 0,4 + 1 — 0,35; sehr schwache Quecksilberkur, Wassermann nach der zweiten Serie noch positiv. Nach 9 Jahren Wassermann +++, 1 Jahr später Paralyse (Diagnose der Univ.-Nervenklinik). Nach unseren Anforderungen handelt es sich hier um eine ganz ungenügende Serienkur.

2. Nr. 285 hat außerhalb eine erste schwache Salvarsankur gemacht. Er kam später zu uns mit latenter Lues und erhielt Altsalvarsan 2 — 0,45 + 2 — 0,4 + 2 — 0,8, ferner eine schwache Hg-Behandlung. Diese zu späte und nach der Stärke der Serien gemessen auch zu schwache Kur konnte das Unheil nicht aufhalten. 6 Jahre später erkrankte er an Tabes.

3. M. 2. 308. Infektion vor $1^1/_2$ Jahren. Status: Leistendrüsen geschwollen, Kopfschmerzen, Glaskörpertrübungen, WaR. +++. 30. VII. 1912 0,45 Neosalvarsan, 31. VII. 0,5 Neosalvarsan, bis zum 12. IX. Inunktionskur von 105 g Hg. 12. IX. WaR. negativ. 0,3 Neosalvarsan, 13. IX. 0,4 Neosalvarsan, 14. IX. 0,3 Neosalvarsan. Dann Schmierkur von 60 g Hg. Am 13. XI. 1912 WaR. negativ, ophthalmoskopisch: Uveitis, 20 g Jodkali. Am 4. I. 1913 WaR. schwach positiv. Inunktionskur. Am 25. II. 1919 beginnende Paralyse. (Diagnose der Universitätsnervenklinik.)

4. M. 1. 69. Infektion Mai 1910. Mitte Juni 1910 Roseola. 16. VI. 1910 bis 10. X. 1910 Hg-Schmier- und Spritzkur. 11. XI. 1910 Plaques und eine große Papel am Penis. 11. XI. Altsalvarsan 0,3 intravenös. 12. XI. Altsalvarsan 0,4 intragluteal. 21. III. 1911 Plaques, an der Stelle der alten Papel befindet sich jetzt ein Ulcus mit serpiginösem Rande. WaR. +++. 21. XI. 0,45 Altsalvarsan. 22. III. 0,15 Altsalvarsan. Dann 150 g Hg-Schmierkur. Patient bleibt fort und kommt erst am 20. V. 1912 zur Nachuntersuchung. Keine luetischen Erscheinun-



gen; WaR. negativ. Am 20. II. 1914 erneute Nachuntersuchung: keine klinischen Erscheinungen, Wassermann negativ. Am 20. V. 1922 erscheint Pat. wieder. *Die rechte Pupille ist eng und reaktionslos.* Reflexe prompt auslösbar; keine tabischen Krisen. Lumbalpunktion: 15 *Zellen im Kubikmillimeter, Nonne starker Ring, Pandy positiv, WaR. positiv.*

Hier handelt es sich um eine cerebrospinale Lues, vielleicht beginnende Tabes bei zweifellos ungenügender Behandlung. Bemerkenswert erscheint uns, daß der Pat. zweimal in der Latenzzeit negative Untersuchungsbefunde bot. Die Nachuntersuchungen sind aber in zu großen Abständen gemacht worden*).

Diese 4 Fälle, denen wir noch einige Kranke anreihen könnten, die während der Salvarsanära wegen frischer Lues nur mit Quecksilber behandelt waren und später mit quartären Erscheinungen in unsere Behandlung kamen, sollen nur zeigen, daß wir von unseren früheren Kranken nicht gar so selten wieder aufgesucht werden, wenn sich bei ihnen nach Jahren Tabes und Paralyse eingestellt haben. Da das aber nie geschehen ist von Kranken, die früher nach vollständiger Serienkur als „geheilt" entlassen worden waren, so dürfen wir bei unserer stabilen Bevölkerung schon danach mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, daß Paralyse und Tabes bei diesen Kranken kaum aufgetreten sein dürften. Nur der dritte Kranke macht vielleicht eine Ausnahme. Er ist aber bezüglich der Dosierung besonders im Hinblick auf die Art der Symptome und den langsamen Rückgang derselben nur als Grenzfall zu werten und ist nur mit Neosalvarsan behandelt worden.

Wir haben uns aber mit der Untersuchung derjenigen Patienten, die uns aus eigenem Antriebe aufsuchten, nicht begnügt. Ich habe in der Universitäts-Nervenklinik, in der medizinischen Klinik und in der inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalt mit gütiger Erlaubnis der Herren Geheimrat *Meyer*, Geheimrat *Matthes* und Professor *Hilbert* die Krankengeschichten der letzten 5—10 Jahre durchforscht, ob sich unter den Tabikern, Paralytikern und den Kranken mit luetischen Gefäßaffektionen dieser Anstalten nicht Patienten aus unserer früheren Klientel fänden. Da unser Krankenmaterial recht stabil ist und Kranke mit dem oben erwähnten Leiden fast ausnahmslos eins dieser Institute aufsuchen, erschien mir diese Nachforschung für die Beantwortung unserer Frage recht wichtig zu sein. Auch bei diesen Nachforschungen

---

*) *Anmerkung bei der Korrektur:* Noch ein Privatpatient sei hier angeführt. Herr L., Infektion 1912. 1912 und 1913 zwei ungenügende, kombinierte Kuren. Ende 1915 Recidiv mit Plaques an der Zunge. Altsalvarsan 3 — 0,7 + 3 — 0,55 Hg. ++. WaR. wurde negativ nach der ersten Serie. Eine Nachuntersuchung nach 2 1/2 Jahren: WaR. negativ. 1922 *Paralyse!*

Wir bringen diesen Patienten, dessen Kurbeginn mit der Serienkur nach unsern Vorstellungen zu spät angesetzt ist und bei dem auch die Serien nur gerade noch an der unteren Grenze des Notwendigen stehen, um auf die Verkürzung der Latenzzeit hinzuweisen und noch einmal zu zeigen, daß unsere Patienten, besonders die der Privatpraxis uns auch mit Quartärerscheinungen wieder aufsuchen und unserer Beobachtung also nicht verloren gehen.

haben wir nur in der Universitäts-Nervenklinik 2 Paralytiker gefunden, die im Frühstadium bei uns eine Salvarsankur durchgemacht hatten. Aber auch diese beiden hatten ihre Kur vorzeitig abgebrochen! Die Krankengeschichten dieser Patienten sind kurz folgende:

5. M. 2. 190. Infektion unbekannt, seit etwa 8 Tagen Primäraffekt am Frenulum, seit 5 Tagen papulöses Exanthem, Wassermann +++. 9. II. 1912 Altsalvarsan 0,4, am 10. II. Altsalvarsan 0,4. Schmierkur verordnet. Im Februar 1914 wird Pat. in die Nervenklinik aufgenommen mit einem Krankheitsbefund, der eine genaue Diagnose nicht stellen läßt. Die Differentialdiagnose zwischen Lues cerebri und Paralyse bleibt offen. Wassermann im Liquor ist negativ, dagegen besteht eine Lymphocytose des Liquors.

Dieser Pat. hat eine völlig ungenügende Kur durchgemacht, die Altsalvarsanserie ist zwar genügend groß, eine zweite Serie ist aber nicht gegeben worden und ob der Pat. die Inunktionskur wirklich ausgeführt hat, erscheint nach den Journaleintragungen mindestens zweifelhaft zu sein.

6. M. 3. 218. Infektion vor 3 Monaten. Status: Lues II. WaR. +++. Als Vorbehandlung erhält der Pat. 4 Injektionen 40proz. Kalomels. Am 9. III. 1914 Altsalvarsan 0,3 + 0,2, am 10. III. wieder Altsalvarsan 0,3 + 0,2. Dann wurden 150 g Quecksilber als Schmierkur verordnet. Ob er die Schmierkur durchgeführt hat, ist unbekannt, da er aus unserer Beobachtung verschwand. Im Jahre 1920 wurde er wegen sicherer *Paralyse* in die Universitäts-Nervenklinik aufgenommen.

Auch dieser Patient hat zwar eine hohe Anfangsdosis von 1,0 Altsalvarsan erhalten, aber dann gleich die Kur abgebrochen. Also auch hier wieder eine völlig ungenügende Behandlung der Lues im Anfangsstadium.

Unsere kleine Beobachtungsreihe zeigt bei allen Pat. eine Verkürzung der Latenzzeit für die quartären Erscheinungen nach ungenügender Salvarsanbehandlung. Das Auftreten quartärer Erscheinungen erfolgte nach 2—10 Jahren nach der Infektion. Hervorheben will ich noch, daß sich mit Ausnahme des Pat. M. 2. 190, der sich erst im Alter von 45 Jahren infizierte, alle diese Pat. zwischen ihrem 25. und 32. Lebensjahr infiziert hatten.

Zusammenfassend finden wir, daß die Quartärsyphilitiker, die wir festgestellt haben, nie eine volle Kur, geschweige denn eine volle Serienkur nach *Scholtz* gemacht hatten. Wir haben aber auch nie gesehen, daß nun etwa diejenigen Patienten, deren Lues trotz vollgültiger Serienkur im sekundären oder tertiären Stadium rezidivierte, für die Quartärstadien prädisponiert seien; denn wir haben, obgleich wir sonst schon bei ungenügend behandelten Patienten Quartärerscheinungen beobachten konnten, diese nie bei ungeheilten Patienten nach einer *vollständigen* Serienkur eintreten sehen. Diese Patienten, die nicht durch eine vollständige Serienkur geheilt wurden, sind also nicht etwa als diejenigen anzusehen, die der Tabes und Paralyse verfallen.

Überlegen wir uns schließlich noch, worauf wir die gute Wirkung der Luesbehandlung mit Serienkuren zurückführen könnten, so kommen wir zu folgenden Schlüssen. Wir glauben, daß man eine antiluetische Kur mit *starken* Salvarsangaben beginnen muß, um den Ictus immunisatorius möglichst wirksam zu gestalten. Eine einschleichende Behandlung lehnen wir ab; denn es besteht bei ihr die Gefahr, daß nur die



oberflächlichsten und sonst leicht zu erreichenden Spirochäten von kleinen Dosen erreicht und vernichtet werden, während sich die andern in nur schwer zugängliche Schlupfwinkel zurückziehen und bei einschleichender Behandlung von den folgenden stärkeren Dosen nicht oder nur unzureichend erfaßt werden. Durch die Arbeit von *Kolle* über die Abortivheilung der experimentellen Kaninchensyphilis ist diese Ansicht wesentlich und experimentell gestützt worden. Die Serienkur gibt uns nun die Möglichkeit, den Ictus immunisatorius ohne Gefährdung des Patienten ganz besonders stark zu gestalten. Die Untersuchungen nach *Abelin* über die Ausscheidung des intravenös injizierten Salvarsans haben uns gezeigt, daß die Hauptmenge des Salvarsans (oder des Arsens) bereits 5 Stunden nach der Injektion den Körper wieder verlassen hat. Da aber von mehreren Autoren, besonders eingehend von *Sieburg*, die Spezifität der *Abelin*schen Reaktion auf Salvarsan bestritten worden ist, haben wir uns in letzter Zeit durch den biologischen Arsennachweis mittels des Penicillium brevicaule noch einmal Aufschluß über die Ausscheidung zu verschaffen versucht. Ich fand in Gemeinschaft mit cand. med. *Wiedner*, daß nach Salvarsaninjektionen im Urin auf diesem Wege Arsen auch nur wenige Stunden post injectionem nachweisbar ist. Wir fanden ferner, daß die *Abelin*sche Reaktion im Urin parallel mit dem biologischen Arsennachweis verläuft: die *Abelin*sche Reaktion war positiv, solange sich mit Penicillium brevicaule Arsen nachweisen ließ; war dagegen dieser Arsennachweis negativ, so erhielten wir auch stets eine negative *Abelinsche* Probe. Wenn wir also im Verlauf der Serienkur 4 Stunden nach der ersten Injektion eine zweite vornehmen, so steht der Körper am ersten Tage der Behandlung mindestens 8 Stunden unter einer anhaltenden Salvarsanwirkung, die demnach doppelt solange wie bei sonst üblicher Salvarsananwendung andauert. Da die Hauptmenge des mit der ersten Injektion verabreichten Salvarsans vor der zweiten Injektion schon ausgeschieden ist, wird zwar die Wirkung verlängert, es besteht dann aber kaum noch die Gefahr einer schädlichen Kumulierung. Die Serienkur gibt uns also die Möglichkeit, den ersten Schlag besonders kräftig zu führen, ohne dabei den Patienten zu gefährden. Auch die Autoren, die die Wirksamkeit der Serienbehandlung nachprüften, berichten über gute Verträglichkeit und günstige Resultate. *Lenzmann*, *Lüth* und *Brock* haben sich zwar an das von *Scholtz* angegebene Schema nicht gehalten, aber ihre Kurmethoden sind doch nach dem Prinzip der *Scholtz*schen Serienkur aufgebaut. Sie rühmen die gute Verträglichkeit und die kräftige Wirkung des serienweise verabfolgten Salvarsans nicht nur auf die Primäraffekte, sondern auch auf die sekundären Erscheinungen, ja sogar auf Affektionen des Nervensystems.

Zweitens halten wir noch immer das *Altsalvarsan* für das wirksamste Salvarsanpräparat. Vielleicht ist ein Teil der guten Wirkung des Alt-



salvarsans auch auf die Art der Anwendung in großer Menge Lösungsmittel zurückzuführen. Wir halten es für sehr wohl möglich, daß diese große Flüssigkeitsmenge nach Art einer Protoplasmaaktivierung wirkt. Auch die bei großen Anfangsdosen mitunter noch auftretenden Fieberanfälle wirken wohl in derselben Richtung.

Drittens haben wir immer auf eine starke Quecksilberbehandlung Wert gelegt und halten sie in der Kombination mit Altsalvarsan für eine sehr wirksame antiluetische Behandlungsform.

Vor allen Dingen ist es aber für den praktischen Erfolg der Behandlung von größter Bedeutung, ob wir eine Abortivkur in Aussicht nehmen können, oder von vornherein mehrere Kuren in unsern Heilplan einstellen müssen. Es ist mitunter schon nicht leicht, den Patienten zur vollständigen Durchführung *einer* Kur anzuhalten; zur Vornahme einer sog. Sicherheitskur sind aber die meisten Patienten nicht zu bewegen oder erscheinen beim Fehlen jeglicher Krankheitserscheinungen zu der in Aussicht genommenen Kur nicht. Dazu kommt, daß wir selbst bei einer Sicherheitskur ja gar nicht wissen, ob sie überhaupt nötig ist und ob sie irgendeine Wirkung haben wird. Bei unserer Behandlungsart würden wir bei seropositiver Lues I jedenfalls 92% und bei Lues II 81% der Kranken unnötig einer solchen nie völlig ungefährlichen und keineswegs indifferenten Kur unterwerfen.

Eine gewisse Einschränkung über die guten Erfolge der Serienbehandlung müssen wir allerdings noch machen. Unsere Statistik erstreckt sich von der ersten Salvarsanzeit bis ungefähr in die Mitte des Krieges. Dann zwangen uns äußere Umstände, das alte erprobte Kurschema wesentlich zu ändern. Erst in der letzten Zeit sind wir dann wieder zu dem alten Behandlungsmodus zurückgekehrt. Es scheint nun so, als ob die Erfolge jetzt nicht mehr ganz so gut wie früher sind. Über Enderfolge können wir natürlich noch nichts sagen. Auch daß wir einige Rezidive gesehen haben, will noch nichts besagen; denn die kamen ja früher auch vor. Und um einen Prozentsatz an Rezidiven berechnen zu können, dazu ist die Zahl der Patienten noch zu klein. Es ist uns aber aufgefallen, daß die Beeinflussung des Wassermanns nicht mehr so prompt eintritt wie früher. Während bei den oben statistisch verwerteten Patienten in der überwiegenden Mehrzahl die *Wassermann*sche Reaktion mit großer Regelmäßigkeit bereits nach der ersten Salvarsanserie negativ wurde, tritt dieser Umschwung jetzt viel langsamer ein. Vielleicht ist dieser verzögerte Umschlag der WaR. gar nicht von so großem Einfluß auf die endgültige Ausheilung der Lues. Auffällig ist diese Verzögerung aber auf jeden Fall.

Über ähnliche Erfahrungen ist schon an anderer Seite berichtet worden.

So hat *Frey* die Patienten der Berner Hautklinik zusammengestellt. Er konstatiert bei den Patienten der Jahre 1915—18 eine Abnahme der Wirksamkeit des



Neosalvarsans in bezug auf die WaR. gegenüber den Patienten der Jahre 1911—15. Da bei den Schweizern Kriegs- oder Blockadewirkung nicht vorliegen, kann es sich hier nach *Freys* Ansicht nur um eine verminderte Wirkung des Präparates selbst handeln. Über ähnliche Beobachtungen berichtet *Felke*. Er hat mit genau den gleichen Behandlungsmethoden 1918 in Smyrna Europäer und Türken, die unter einer Blockade nicht zu leiden hatten und 1919 in Rostock dort ansässige Patienten mit frischen Lueserscheinungen behandelt. Er fand dabei ganz auffällige Unterschiede in der Wirksamkeit auf die WaR. Während bei den von der Blockade unberührten Patienten in Smyrna 65% nach 2,1 g Neosalvarsan und 4,1 Woche Hg-Behandlung Wassermann negativ geworden waren, war dieser Erfolg in Rostock bei sogar stärkerer Kur erst bei 31% der Patienten zu erzielen. *Felke* nimmt als Grund für diese abgeschwächte Wirkung der gleich starken Medikamente eine geringere Reaktionsfähigkeit der deutschen Patienten an, hervorgerufen durch mangelhaften Ernährungszustand.

Auch wir sind ähnlicher Ansicht. Man könnte sich eine schwächere Wirkung gleich starker Salvarsandosen dadurch erklären, daß die ungünstigen Wirkungen von 4 Kriegsjahren oder sagen wir besser von 5—6 Blockadejahren auf die Gesamtkonstitution noch nicht überwunden sind. Vielleicht äußern sich diese auch darin, daß der Körper nicht mehr zu genügend kräftigen Abwehrleistungen gegen Infektionen fähig ist. Es besteht ferner noch die Möglichkeit, daß die Spirochäten heute anders auf das Salvarsan reagieren. Nicht etwa als ob sie direkt „salvarsanfest" geworden sind, aber es könnte doch sein, daß schwächere Spirochätenrassen allmählich durch die Salvarsanbehandlung ausgerottet sind und uns heute nur noch kräftigere und gegen Salvarsan widerstandsfähigere gegenüberstehen. In einer späteren Arbeit wollen wir auf diese Fragen näher eingehen.

Als Ergebnis der abortiven Behandlung der frischen Luesstadien aus den Jahren 1910—1916 mit Serienkuren nach *Scholtz* erhalten wir folgende Zahlen:

1. Bei 71 Patienten mit seronegativer Primärlues wurden 2 Rezidive beobachtet = 97% Heilungen (Privatpraxis allein 100% Heilungen).

2. Bei 246 Patienten, die teils eine seropositive Primärlues, teils eine sekundäre Lues hatten, werden 39 Rezidive beobachtet, das entspricht 84% Heilungen (Privatpraxis allein 87% Heilungen).

3. Bei insgesamt 317 Patienten werden mit genügend großer Wahrscheinlichkeit 87% Heilungen festgestellt (Privatpraxis allein 90%).

4. Quartärerscheinungen konnten bei Patienten, die eine vollständige Serienkur gemacht hatten, nicht festgestellt werden. Bei 7 Patienten, deren Krankengeschichten mitgeteilt werden, sind nach *unvollständiger* bzw. zu spät eingeleiteter Serienkur Quartärerscheinungen mit verkürzter Latenzzeit aufgetreten.

Literatur.

Brock, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 32. — *Felke*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **140**, Heft 3. — *Frey*, Schweiz. med. Wochenschr. 1920, Nr. 52/53. —



Gärtner, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **92**, Heft 3. — ***Gennerich***, III. Bericht über Salvarsanbehandlung; Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 11; 1916, Nr. 35/36; Die Syphilis des Zentralnervensystems, Berlin 1921; Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. **20**. 1921. — *Hoffmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 23; 1915, Nr. 19; Verhandlungen der Außerordentl. Kriegstagung der Berliner Dermatol. Gesellschaft mit Beteiligung der Mitglieder der Deutsch. Dermat. Gesellschaft. Berlin 1918. — *Hofmann-Mergelsberg*, Dermatol. Zeitschr. **35**, Heft 1/2. 1921. — *Jadassohn*, Klin. Wochenschr. 1922. — *Kolle*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 39. — *Lenzmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 36. — *Lüth*, Dermatol. Wochenschr. **72**. 1921. — *Meirowsky-Leven*, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 106; Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 4. — *Pette*, Med. Klinik 1920. Nr. 40; Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **67**, Heft 3—4. — *Pontoppidan*, Arch. f. Dermatol. u. Syph. **136**, Heft 1. — *Rhodin*, Dermatol. Wochenschr. 1916, Nr. 12. — *Scholtz*, Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 30; Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 33; Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 17, 1916; Nr. 34, 1916; Verhandlungen der außerordentlichen Kriegstagung, Berlin 1918. — *Scholtz* und *Riebes*, Dermatol. Wochenschr. **54**. 1912; Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 30. — *Scholtz* und *Willmer*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**. — *Sieburg*, Zeitschr. f. physiol. Chemie **97**. 1916. — *Spiethoff*, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 640; 1922, Nr. 41.

Weiterer Beitrag zur Kenntnis des „Erythema chronicum migrans“.

Von
Privatdozent Dr. **B. Lipschütz.**

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 31. Januar 1923.)

Vor mehreren Jahren habe ich unter der im Titel angeführten Bezeichnung über eine seltene Erythemform berichtet, die, wenn auch schon früher bekannt, bisher keine Beschreibung und Abgrenzung von ähnlichen krankhaften Veränderungen der Haut gefunden hatte. Auf Grund der langen Beobachtung meines Falles und mit Berücksichtigung der von *Riehl* anläßlich meiner Demonstration gemachten Diskussionsbemerkungen konnte ich folgende charakteristische Merkmale des Erythems hervorheben:

1. die *selten* zu beobachtende Affektion tritt immer *solitär* auf und bevorzugt in der Regel die *unteren* Extremitäten;
2. der Verlauf ist *chronisch* und erstreckt sich auf Wochen oder selbst Monate;
3. das wesentlichste Merkmal der Affektion besteht im Wachsen oder besser gesagt im Wandern des Erythems, indem die hellrotgefärbten Ränder sich peripher immer mehr vorschieben. Die abgeheilten Stellen erscheinen entweder vollkommen normal (*Riehl*) oder das Zentrum blaßt, wie in unserem Fall, wohl ab, behält jedoch für lange Zeit einen leicht cyanotischen Farbenton. Oberflächenveränderungen fehlen;
4. der Erythemring erreicht außerordentliche Dimensionen, bis 50 cm und mehr im Durchmesser;
5. der Prozeß verläuft fieberfrei und ist mit geringen subjektiven Beschwerden verbunden.

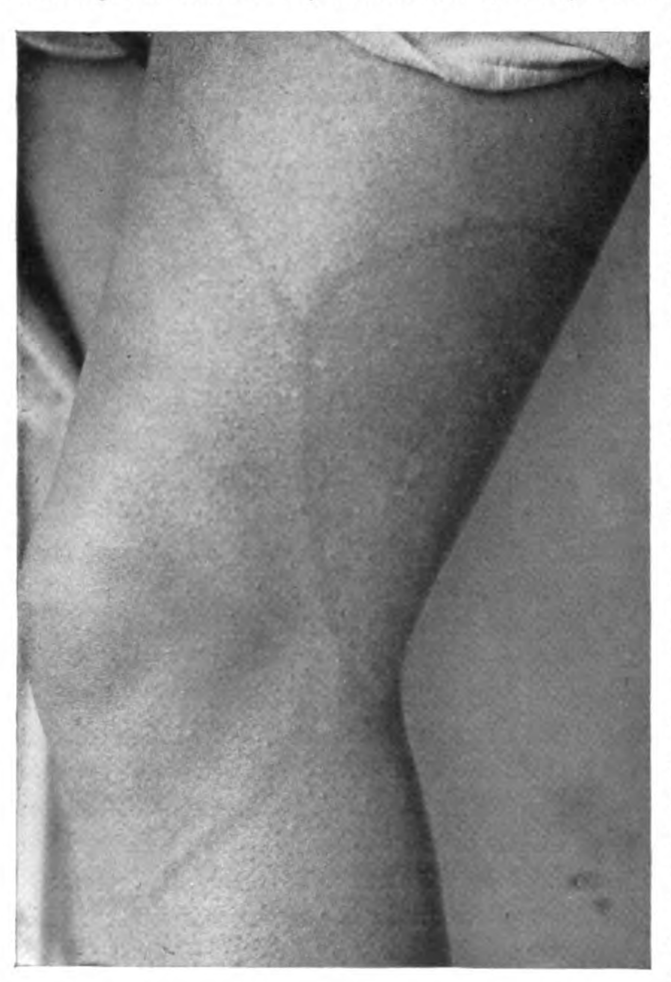
Über die Ätiologie des Falles konnte eine bestimmte Angabe nicht gemacht werden. In differential-diagnostischer Hinsicht glaubte ich das Erythem namentlich vom *Rosenbach*schen Erysipeloid, mit dem es in *gewissen* Stadien eine *entfernte* Ähnlichkeit zeigte, abgrenzen zu müssen, und ich war daher in meiner Arbeit für die selbständige *klinische* Bedeutung der Dermatose eingetreten.

Die der Arbeit beigegebenen Lichtbilder zeigten das Wandern des Erythemringes während der Monate November 1912 und Februar 1913. Er reichte zu



dieser Zeit nach oben 4 Querfinger oberhalb der Crista ossis ilei sinistra und erstreckte sich, die Mittellinie überschreitend, bogenförmig nach rechts, um nach unten und links wieder abzubiegen. Im April 1913 war der erythematöse Saum 2 Handbreiten unterhalb des Angulus scapulae lokalisiert. Im November 1913 konnte ich die Kranke zum zweiten Male in der „Wiener dermatologischen Gesellschaft“ vorstellen und über den weiteren Verlauf der Affektion berichten.

Das Sitzungsprotokoll lautete: „ . . . Derzeit, nach 15 monatiger Beobachtung, verläuft der Erythemsaum 2 Querfinger oberhalb des Angulus scapulae und am Bauch in der Höhe des Rippenbogens. *Lipschütz* verweist auf die von *Riehl* vorgenommene strenge Trennung derartiger Erytheme vom *Rosenbach*schen Erysipeloid, ferner auf den außerordentlich chronischen Verlauf und auf die Seltenheit des Krankheitsbildes.“



Während ich mich in der ersten Schilderung der Dermatose nur auf einen, allerdings genau und fast $1^1/_2$ Jahre im Krankenhaus beobachteten Fall stützen konnte, bin ich heute imstande, über weitere Erfahrungen bezüglich der Klinik dieses eigenartigen Krankheitsbildes zu berichten, und zwar sowohl auf Grund eines zweiten, selbst beobachteten Falles als auch einiger seither in der Literatur erschienenen Mitteilungen. Es dürfte daher nicht überflüssig sein, an dieser Stelle mit Hilfe des vorliegenden Tatsachenmateriales die klinische Selbständigkeit der Affektion nochmals zu betonen.

Im Sommer 1913 hatte ich als Assistent der Dermatologischen Abteilung des Wiedener Krankenhauses (Vorstand: Primarius Dr. *P. Rusch*) Gelegenheit, einen zweiten Fall von „Erythema chronicum migrans“ zu beobachten. Er betraf ein 16 jähriges Lehrmädchen, welches die Angabe machte, die Affektion am linken Knie seit 3 Monaten zu bemerken. Im November 1913 wurde die in ambulatorischer Behandlung befindliche Patientin in der „Wiener dermatologischen Gesellschaft“ vorgestellt. Der Sitzungsbericht lautete: „. . . Auch hier hat die Affektion, *ohne*

nachweisbare Verletzung, am Knie in Form zweier handtellergroßer Erythemringe den Ausgang genommen (siehe Abb.). Derzeit reicht die Affektion nach oben bis zur Höhe des Trochanters, nach abwärts bis zum Malleolus. Die scharfe Abgrenzung des peripheren Saumes ist namentlich nach längerem Stehen in der Kälte deutlich zu sehen. Innerhalb des befallenen Hautgebietes besteht eine mäßige Cyanose, stellenweise auch eine geringgradige Hyperpigmentierung. Patientin klagt über Parästhesien im kranken (linken) Bein." Die zunächst auf genau 6 Monate sich erstreckende Beobachtung der Kranken ergab dieselben klinischen Eigentümlichkeiten, die unsere Aufmerksamkeit beim ersten Fall auf sich gelenkt hatten. Auch hier war die *untere* Extremität Sitz der Affektion, der Verlauf chronisch, ohne Fieber und mit geringen subjektiven Beschwerden verbunden. Das *Wandern* des Erythemringes ließ sich ebenfalls sehr deutlich verfolgen; aus dem dieser Arbeit beigegebenen Lichtbild sind die Dimensionen der Affektion zur Zeit der ersten Untersuchung im August 1913 zu entnehmen. 3 Monate später reichte der Saum nach oben bis zur Trochanterhöhe, nach abwärts bis zum Malleolus. Die ursprünglich getrennten Erythemringe umfaßten nach ihrer Konfluenz kreisförmig die untere Extremität und bildeten schließlich eine ausgezogene Ellipse von beträchtlichem Durchmesser. Besonders auffallend war in diesem Fall der cyanotische Farbenton der abgeheilten Hautstellen, wobei Oberflächenveränderungen vollkommen fehlten; noch im Sommer 1915, als von dem ursprünglich bestandenem Erythem schon lange nichts mehr zu sehen war (infolge der Kriegsverhältnisse konnte die Kranke nicht fortlaufend beobachtet werden), ließ sich noch eine geringgradige Cyanose der Haut der linken unteren Extremität nachweisen.

Von unserer ersten Beobachtung unterscheidet sich der zweite Fall vornehmlich durch das ursprüngliche Auftreten *zweier* Erythemringe, die dicht nebeneineinder an der Vorder- und Hinterfläche des linken Kniegelenkes sitzen und einander berühren und später miteinander zu einem die Extremität umfassenden Ring verschmelzen.

Schließlich sei noch hervorgehoben, daß eine, wenn auch geringgradige Verletzung der Haut in meinen zwei Fällen weder anamnestisch angegeben wurde, noch bei objektiver Untersuchung festzustellen war.

Nach Erscheinen meiner Arbeit sind eine Reihe von Krankenbeobachtungen unter der Bezeichnung „Erythema chronicum migrans" veröffentlicht und mit dem von mir beschriebenen Krankheitsbild identifiziert worden. Eine genaue Kritik dieser Mitteilungen ergibt jedoch bei *einzelnen* dieser Fälle eine Reihe abweichender Momente, die eine nach *klinischen* Grundsätzen durchzuführende Trennung in mehrere Formen angezeigt erscheinen lassen; denn solange wir nicht über eine *ätiologische Diagnosenstellung* der Hautkrankheiten verfügen, sind die klinischen Momente das einzig verläßliche Merkmal für die Abgrenzung der Dermatosen.

Mit meinen Beobachtungen stimmen die Fälle von *Kerl*, *Sachs*, *Bruhns*, *Afzelius*, *Strandberg* und *Popper* überein, die hier in Kürze wiedergegeben sein mögen.

1. *W. Kerl.* Demonstration eines Falles von „Erythema chronicum migrans" in der „Wiener dermatologischen Gesellschaft" im Mai 1914 (Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1914, S. 1172).



„Ein 6jähriges Schulmädchen, bei dem im Anschluß an eine Verletzung der rechten Brustwarze, die es sich gegen Weihnachten (1913) zuzog, eine eigentümliche Affektion zur Entwicklung kam.

Rings um die Brustwarze, die in der ersten Zeit stark geschwollen und schmerzhaft war, trat eine Rötung auf, die allmählich peripheriewärts fortschritt, während die mittleren Partien wieder abblaßten und fast normales Aussehen boten. Man findet nunmehr am Oberkörper der kleinen Patientin einen 3—5 mm breiten, lebhaft roten Streifen, der fast kreisförmig um die zentrale Brustwarze zieht. Die Kreisform hat infolge der Ausbreitung über die große Oberfläche — der Kreis reicht bis in die Gegend des linken Oberarmkopfes, nach abwärts bis 3 Querfinger über dem Nabel — sowie durch die hiermit zusammenhängende Unebenheit Einbuße erlitten, jedoch ist überall die gegen die Brustwarze konkave Bogenform deutlich erkennbar. Die von diesem entzündlichen Streifen eingesäumten Partien zeigen vollständig normales Aussehen, bis auf eine ganz geringe gelbliche Verfärbung im Verhältnis zu der übrigen Körperhaut. Ähnliche Erkrankungen wurden wiederholt beobachtet, und in jüngster Zeit hat *Lipschütz* über dieses Krankheitsbild, das er als *Erythema chronicum migrans* bezeichnet, ausführlich berichtet. Bemerkenswert erscheint in unserem Falle die Lokalisation, da die Affektion bisher fast stets nur an den unteren Extremitäten beobachtet wurde, sowie des weiteren die Ausbreitung des Herdes und das Auftreten im Anschluß an eine Mastitis."

2. *O. Sachs* hat während der letzten Kriegsjahre einige Fälle unter der Bezeichnung „Erythema chronicum migrans" vorgestellt (bzw. von seinem Assistenten *Schwoner* demonstrieren lassen). Eine genaue Veröffentlichung dieser Beobachtungen ist nicht erfolgt, jedoch hat mir *Sachs* in entgegenkommender Weise durch Übersendung der Abschriften der Krankengeschichten Einblick in seine Fälle gewährt und mir ihre Anführung an dieser Stelle gestattet.

Fall 1 wurde am 12. Demonstrationsabend im Garnisonspital Nr. 2 in Wien vorgestellt (Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 36, S. 1153).

Der als „Erythema migrans" bezeichnete Fall war an der Bauchhaut lokalisiert und nahm ungefähr die Hälfte derselben ein. Die Affektion soll nach einem *Insektenstich* aufgetreten sein. Auf Burowumschläge blaßte das Erythem in wenigen Tagen ab.

Fall 2 betrifft einen 41 Jahre alten Kranken, bei dem folgender Befund notiert war: „Auf der Bauchhaut, in einem nach unten gerichteten konvexen Bogen, ferner im oberen Drittel beider Oberarme, gleichfalls mit nach abwärts gerichteter konvexer Linie, sieht man an den peripheren Stellen eine hellrote Verfärbung der Haut. Nach innen zu ist die Haut mehr bläulich-cyanotisch. Die von der konvexen Linie eingeschlossenen zentralen Partien zeigen eine leichte Schuppung.

Anamnestisch wurde eine 7monatige Dauer der Hautveränderung angegeben. Die Diagnose lautete: „Erythema chronicum migrans."

Nach 4tägiger Beobachtung wurde der Kranke (Soldat) diensttauglich entlassen.

Fall 3 betrifft eine Frau, die im Mai 1915 von einer Zecke auf der linken Thoraxwand gestochen wurde. Nach 2 Monaten besteht das *Erythem* noch immer. Am 25. XI. 1915 zeigt die Hautveränderung noch immer Tendenz zum Weiterschreiten. Die Diagnose lautete auch hier: „Erythema chronicum migrans".

3. *Fall Bruhns.* Der 34jährige Patient zeigt am Oberarm einen längeren, kreisförmigen Streifen rein erythematösen Charakters, der sich allmählich peripheriewärts vorschiebt und in mehr oder weniger regelmäßigen serpiginösen Linien, die auseinanderreißen, aber auch vielfach zusammenfließen, weiter wandert. Nach 3monatigem Wandern reicht der periphere Saum einerseits bis zur Schulter-



höhe, andererseits bis zum Hautgelenk, während die dazwischen gelegenen, früher vom Erythem ergriffenen Hautpartien wieder ganz normal sind. Die Diagnose von *Bruhns* lautete: Erythema chronicum migrans (*Lipschütz*scher Typus). — In der Aussprache, anläßlich der Demonstration des Falles in der Berliner dermatologischen Gesellschaft (15. I. 1918) erwähnte Frau *M. Kaufmann* ähnliche Fälle, bei welchen die Affektion durch Stiche von Ixodes ricinus (Holzbock) hervorgerufen war, und in einer folgenden Sitzung der gleichen Gesellschaft (26. III. 1918) führte *Bettmann* an, einen ähnlichen Fall beobachtet zu haben, den er vorläufig als pseudoleпröses Erythem rubriziert.

4. *Afzelius* berichtet über Fälle von „Dermatitis migrans", die er in der Stockholmer dermatologischen Gesellschaft demonstriert hat und die in Schweden gar nicht selten zur Beobachtung gelangen sollen. Der Autor verweist auf ähnliche von ihm schon 1908 und 1909 beobachtete Fälle, im ganzen verfügt er etwa über 6 Krankenbeobachtungen. Die Affektion beginnt stets mit *einem* Ring, die Dauer der Hautveränderung beträgt einige Wochen bis 15 Monate. *Afzelius* möchte das Erythem auf das Eindringen eines toxischen Stoffes nach Stich eines Holzbocks (Ixodes reduvius) zurückführen.

5. *J. Strandberg* beschreibt und bildet einen Fall von „Erythema chronicum migrans" bei einem Kind ab; die Affektion ging Ende August 1920 von der linken Brustwarze aus, an welcher Stelle sich eine bläulichrote Infiltration ausbildete. Der angeschlossene Erythemring lenkte durch peripheres Wandern die Aufmerksamkeit auf sich. Die zwischen Brustwarze und Erythemring befindliche Haut zeigte ein feines Netzwerk blauroter Linien, die auf den Sitz der Affektion im Blutgefäßsystem hinwiesen. In der linken Axilla war eine kleine, nicht schmerzhafte Drüse tastbar. Die Dauer der Affektion betrug mehrere Monate. Ursächlich kamen Insektenstiche in Betracht.

In einer 1921 erschienenen kurzen Notiz führt *Strandberg* eine weitere Beobachtung über einen Fall von „Erythema chronicum migrans" bei einem 26 Jahre alten Patienten mit dem Sitz in der Trochantergegend an. Das Auftreten der Hautveränderung wurde ursächlich mit einem Insektenstich in Zusammenhang gebracht.

6. Fall *Popper*: „Bei einem 17jährigen Mädchen findet sich an der Außenseite des rechten Oberarmes, dicht über dem Ellbogengelenk, ein kleinmünzengroßes ovaläres, unscharf begrenztes, eleviertes, derbes, die ganze Dicke der Haut durchsetzendes Infiltrat von kupferroter Farbe, mit leicht vergrößerter Oberflächenzeichnung und einigen punktförmigen Hämorrhagien. Bei Anämisierung bleibt eine braungelbliche Verfärbung zurück. In Entfernung von einigen Zentimetern wird dieser Herd von einem fast geschlossenen, $^1/_2$—2 cm breiten, unregelmäßig buchtig und mitunter undeutlich begrenztem Ring hellrot verfärbter, leicht ödematöser, urticariell elevierter Haut umgeben; auf Druck verschwindet die Rötung vollständig. Zwischen dem Ring und dem zentralen Herd ist die Haut blaßbläulich verfärbt; keine Drüsenschwellung in Axilla. Dieses Erythem soll seit Mai dieses Jahres bestehen, zeigt aber in der letzten Zeit peripheres Weiterschreiten. Eine Ursache für das Auftreten der Affektion ist der Patientin nicht bekannt. Die Erkrankung zeigt eine gewisse Ähnlichkeit mit dem *Rosenbach*schen Erysipeloid, andererseits auch mit den von *Lipschütz* unter dem Namen *Erythema chronicum migrans* beschriebenen Fällen" (Demonstration in der Wiener dermatologischen Gesellschaft am 8. XI. 1917).

Die bisher angeführten sicheren Fälle von „Erythema chronicum migrans" sind in beifolgender Tabelle übersichtlich zusammengestellt, wobei allerdings die von *Sachs* mitgeteilten Beobachtungen wegen der



besonderen Kürze der Krankengeschichten keine genaue Beurteilung ermöglichen.

Tabelle.

Name des Autors	Zahl der Fälle	Dauer	Lokalisation bzw. Ausgangspunkt
1. Lipschütz . .	2	fast $1^1/_2$ Jahre	Untere Extremität
2. Kerl	1	etwa 6 Monate	Rechte Mamilla
3. Sachs	3	einige Monate	Rumpf
4. Bruhns . . .	1	einige Monate	Oberarm
5. Afzelius . . .	etwa 6	bis 15 Monate	—
6. Strandberg . .	2	einige Monate	Linke Mamilla und Trochantergegend
7. Popper . . .	1	etwa 6 Monate	Rechter Oberarm

Im Anschluß an die bisher gemachten Ausführungen möchte ich noch in kürze einiger Beobachtungen gedenken, die zwar in der Literatur der letzten Jahre von einzelnen Autoren zu unserem Krankheitsbild gerechnet wurden, jedoch zweifellos von ihm getrennt werden müssen. Hierher gehören die Fälle von *Darier*, *O. Sachs* (1901), eine Beobachtung von *Bruhns* und eine von *Spiethoff*.

Darier beschreibt unter der Bezeichnung „Erythème papulo-circiné migrateur et chronique" eine Beobachtung, die er vor etwa 20 Jahren an einem 26jährigen Kunstmaler gemacht hat. Die Eruption äußert sich in Form von Kreisen und großen Ringen, Halbkreisen und Bogen usw. mit im Niveau der Haut gelegenem Zentrum, das etwas pigmentiert oder bläulich verfärbt ist, und einem erhabenen Rand, der sich ziemlich derb anfühlt und eine lebhaft rote Farbe aufweist. Die Affektion ist hauptsächlich in der Lumbalgegend, an den Glutäen und an der Streckseite der Oberschenkel zu konstatieren, in geringem Grade an den seitlichen Partien des Rückens, an der Beugeseite der Oberschenkel und an den Vorderarmen. Die Affektion macht einen symmetrischen Eindruck; sie beginnt mit einer roten Papel, die sich rasch peripher ausbreitet und in der Mitte einsinkt. Die Herde wachsen rasch und erreichen manchmal in 10 Tagen die Größe eines Fünffrankenstückes. Im Laufe von Wochen erreichen sie Handtellergröße und darüber, um dann längere Zeit zu bestehen oder allmählich zu verschwinden. Erlangen die Herde eine gewisse Größe, so fließen sie mit benachbarten Herden zusammen und bilden unregelmäßige, viellappige Figuren. Im Zentrum von solchen alten Herden können wieder neue entstehen und denselben Entwicklungsgang zeigen. Die Affektion dauert viele Monate, um schließlich plötzlich zu verschwinden."

Darier identifiziert seine Beobachtung mit dem von mir beschriebenen „Erythema chronicum migrans"; aus der hier absichtlich wiedergegebenen ausführlichen Schilderung des *Darier*schen Falles geht aber, meines Erachtens, zweifellos seine Eigenart und vor allem seine Verschiedenheit von meinen Fällen hervor.

Das gleiche gilt auch von dem von *Darier* zitierten Fall von *O. Sachs* (1901): *Erythema exsudativum perstans.* Dies geht schon aus dem der Mitteilung von *Sachs* beigegebenen Bild (Taf. IX) hervor. Wie verschieden die Fälle sind, entnehmen wir schließlich mit Sicherheit aus der Schilderung des Falles und aus der Diskussion, an der sich *Arning*, *Kaposi*, *Pick* und *Neißer* beteiligten. Denn während in meinen Beobachtungen das Erythem konstant bleibt und durch



Wandern des peripheren Ringes immer größere Dimensionen erreicht, treten die Hautveränderungen im Falle *Sachs* „in ganz akuter Weise von einem Tag zum andern auf". Allerdings können die Efflorescenzen, die bis Handtellergröße erreichen, auch Tage, Wochen und selbst Monate persistieren. Übrigens hat der Autor selbst nie an eine Identität seines 1901 beobachteten Falles mit dem „Erythema chronicum migrans" gedacht.

Eine Beobachtung, ähnlich dem Falle *Dariers*, teilt *Bruhns* in seiner Arbeit „Zum Begriff des Erythema chronicum migrans" mit; der Fall entspricht einem atypisch lokalisierten Erythema exsudativum multiforme, das die Prädilektionsstellen verloren hat. Auf Grund eingehender klinischer Analyse weist jedoch *Bruhns* mit Recht auf die Nichtzugehörigkeit seines Falles zum „Erythema chronicum migrans" hin.

Vollkommen auszuscheiden sind die von *Spiethoff* unter der Bezeichnung „das tuberkulöse Erythema annulare centrifugum" beschriebenen Fälle.

Bei *Fall 1* trat am rechten Unterschenkel ein roter Knoten auf, der vom Autor als Erythema induratum angesprochen wurde. Vom Herd ausgehend war die Haut im Bereich des ganzen vorderen Umfanges des rechten Unterschenkels bis handbreit unter der Kniescheibe leicht bläulichrot verfärbt, jedoch nicht infiltriert und nicht schuppend. Das periphere, $^1/_2$—3 cm breite hellrote, den Herd nach außen begrenzende Erythem zeigte im Laufe der Beobachtung geringes Wandern (2 Querfinger).

Beim *zweiten* Fall fanden sich am rechten Unterschenkel außen und innen über dem Knöchel fünfmarkstückgroße, leicht erhabene Erythemflecke vor. Nach 5 Wochen hatte sich aus diesen beiden Herden je ein handtellergroßes Gebilde entwickelt, das im Zentrum keine Veränderungen aufwies, nach außen von einem circinären hellroten, leicht erhabenem Erythemband umsäumt war. Die beiden annulären Herde berührten sich. Ein dritter Herd von ähnlicher Beschaffenheit fand sich unter der linken Glutäalfalte.

Auf Grund der vorgenommenen Pirquetreaktion, sowie der beim ersten Fall ausgeführten histologischen Untersuchung des als Erythema induratum angesprochenen Knotens hält *Spiethoff* die tuberkulöse Ätiologie des Erythems in seinen Beobachtungen für gesichert.

Nach meinem Dafürhalten sind die Krankenbeobachtungen *Spiethoffs* nicht ohne weiteres mit den Fällen von *Darier* und von *Sachs*, wie dies der Autor versucht, zu identifizieren, und auf Grund der kritischen Durchmusterung der unter der Bezeichnung „Erythema chronicum migrans" in der Literatur erwähnten Fälle glaube ich noch weniger, daß insbesondere die *Spiethoff*schen Beobachtungen als zu unserem Krankheitsbild gehörend betrachtet werden dürfen. Dies geht zweifellos aus der Klinik der Fälle hervor. Auch die Bezeichnung „Erythema annulare centrifugum" ist höchst unzweckmäßig; warum soll ein in der Literatur bereits eingebürgerter Namen durch einen zweiten ersetzt werden, der, überdies für ein anderes Krankheitsbild bereits vergeben, doch nur geeignet ist, die auf dem Gebiete der dermatologischen Literatur herrschende Konfusion und Unklarheit zu vergrößern und zu vermehren?

Im Rahmen der hier gegebenen kasuistischen Besprechung möchte ich schließlich auch die Arbeit *Balbans* nicht unerwähnt lassen.



Balban hat 3 Fälle einer vom *Rosenbach*schen Erysipeloid differenten Erkrankung der Haut mitgeteilt, die er als eine durch Insektenstichimpfung hervorgerufene und von der Stichstelle nach allen Richtungen gleichmäßig fortschreitende ringförmige Hauterkrankung deutet. Die Fälle *Balbans* gehen mit entzündlicher Schwellung einher, heilen rasch, in 13—16 Tagen, ab. Mit dem „Erythema chronicum migrans" lassen sich diese Fälle nicht identifizieren, da ihnen eines der wichtigsten klinischen Merkmale — die Chronizität der Affektion — fehlt. Ich kann daher auch nicht *Afzelius* beipflichten, der die Krankenbeobachtungen *Balbans*, trotz ihrer Kurzlebigkeit, mit den von mir und ihm selbst beschriebenen Fällen vergleicht.

Überblickt man das hier angeführte kasuistische Material, so muß man *Bruhns* vollkommen beipflichten, daß auf Grund klinischer Daten eine strenge Trennung der Fälle durchzuführen ist, falls eine Klärung der Frage erzielt werden soll. Nur die in der Tabelle angeführten Fälle können mit Recht als „Erythema chronicum migrans" bezeichnet werden, da sie in den wesentlichsten Punkten übereinstimmen. Es muß demnach einerseits auf die *Chronizität* des Leidens, andererseits auf das im allgemeinen sehr langsam vor sich gehende *Wandern* des peripheren Erythemsaumes Gewicht gelegt werden. Im Gegensatz zu meiner ersten Beschreibung scheint aber der Erythemring nicht stets vereinzelt aufzutreten; multiple Erythemellipsen sprechen daher nach neueren Erfahrungen nicht gegen die Diagnose unseres Krankheitsbildes. Auch der von mir zumindest für das Wiener Material betonten Seltenheit der Affektion wird von *Afzelius* widersprochen, der, wie bereits erwähnt, ein halbes Dutzend Fälle sammeln konnte. Wichtig erscheint mir vor allem die aus der Beobachtung der Fälle von *mir*, *Kerl*, *Bruhns*, *Afzelius*, *Strandberg* u. a. hervorgehende *klinische* Selbständigkeit des Krankheitsbildes.

Auch *Bruhns* schreibt: „Das von *Lipschütz* zuerst geschilderte Erythema chronicum migrans stellt jedenfalls das ungewohntere, mehr aus dem Rahmen des sonst Gesehenen herausfallende und deshalb interessantere Krankheitsbild dar."

Die Trennung unseres Erythems von dem ihm, zumindest in gewissen Stadien, nicht unähnlich sehenden *Rosenbach*schen Erysipeloid wird von sämtlichen Autoren zugegeben. Hier kommt auch die *Lokalisation* des Erythems in Frage, die zwar die verschiedensten Hautgegenden betreffen kann (s. Tabelle), aber gerade den Lieblingssitz des Erysipeloids — Finger und Hände — zumindest in den bisher bekannt gewordenen Fällen meidet.

In *ätiologischer* Hinsicht ist das Erythema chronicum migrans noch gar nicht näher untersucht worden und alle darüber sich vorfindenden Angaben entbehren der exakten wissenschaftlichen Grundlage. Während in meinen Fällen eine Gelegenheitsursache, etwa in Form einer kleinen Hautverletzung u. dgl., nicht nachzuweisen war, werden in einzelnen Arbeiten genauere Daten angeführt, die es aber trotzdem nicht erlauben, bestimmte Schlußfolgerungen zu ziehen.



Kerl und *Strandberg* berichten über bläulichrote umschriebene Infiltrate der Brustwarze, von denen das peripher sich ausbreitende Erythem seinen Ursprung nimmt, und letzterer Autor macht, in Übereinstimmung mit *Afzelius*, *Sachs* und *Kaufmann-Wolff*, Insektenstiche für das Auftreten des Erythems verantwortlich. *Afzelius*, der in 3 Fällen den Stich eines Holzbocks (Ixodes reduvius) sicher feststellen konnte, macht darüber genauere Angaben: „Jedenfalls ist ein äußeres, reizendes, bißähnliches Trauma vorhanden gewesen, da noch mehrere Wochen nach Beginn der Affektion der Ausgangspunkt des Erythems auf der bereits wieder normalen Haut sichtbar war in Form einer kleinen, gewöhnlich stecknadelkopfgroßen Verhärtung von roter oder bräunlicher Farbe.“ Das durch den Insektenstich verursachte Trauma kann jedoch rasch abheilen und daher der Aufmerksamkeit sowohl des Arztes als des Patienten entgehen. In weiteren Ausführungen rechnet *Afzelius* auch mit der Möglichkeit einer *Infektion*, sei es durch ein von dem Tier selbst hervorgebrachtes Virus, sei es durch irgendeine Substanz, mit der das Tier früher in Berührung gekommen war. Die Fortpflanzung des Erythems durch Monate hindurch in den Lymphgefäßen hält der zitierte Autor für wenig wahrscheinlich; er neigt sich diesbezüglich der von *Riehl* für die Ausbreitung der Pyocyanasedermatitis (*Krenn*) gegebenen Erklärung zu, der zufolge der gesetzte Reiz von Zelle zu Zelle übertragen wird. Diese Erklärung erscheint mir jedoch nicht zutreffend zu sein; denn einerseits pflanzen sich klinisch ähnlich aussehende infektiöse Prozesse (wie das Erysipelas migrans) im Lymphgefäßnetz fort und andererseits würde auch die in einem Fall (*Strandberg*) notierte Schwellung einer Achselhöhlendrüse für die Annahme einer Ausbreitung unseres Erythems in den Lymphwegen sprechen.

Nach meinem Dafürhalten dürfte dem Erythema chronicum migrans ein bisher noch nicht genauer erforschter Infektionskeim ätiologisch zugrunde liegen. Daß eine durch Insektenstich (nach *Strandberg* Ixodes ricinus oder reduvius) einverleibte *rein toxische* Noxe imstande wäre, eine bis auf $1^1/_2$ Jahre und länger (wie z. B. in meinem ersten Fall) reichende, durch konstantes Wandern ausgezeichnete Hautentzündung hervorzurufen, erscheint mir, entgegen den von einzelnen Autoren vermuteten Gelegenheitsmomenten, wenig wahrscheinlich zu sein. Für die Annahme eines atypischen Erysipeloids oder einer Art ganz abgeschwächten fieberlosen Erysipels (*Bruhns*) liegen weder klinische, noch ätiologische Beweisgründe vor. Vielleicht handelt es sich um eine spezifische, durch den Stich eines Holzbocks vermittelte Hautinfektion, und in weiteren Untersuchungen wäre daher der mikroskopisch-bakteriologischen Erforschung des Darmkanales bzw. des Speichelsekretes des Holzbocks Aufmerksamkeit zu schenken, nachdem auch bei anderen ungleich wichtigeren Infektionskrankheiten die Bedeutung der durch Insektenstiche vermittelten Keimübertragungen demonstriert worden ist (z. B. Rikettsien bei Fleckfieber usw.). Im Sinne dieser Überlegungen möchte ich daher auch *Afzelius* beipflichten, der dem Erythema chronicum migrans ein gewisses biologisches und pathologisches Interesse beilegt. Im Besitze einer *ätiologischen Diagnosenstellung* werden wir übrigens auch imstande sein, klinisch zweifelhafte oder atypische Fälle von Erythema chronicum migrans richtiger als bisher zu beurteilen.



Histologische Untersuchungen liegen über das Erythem bisher nur in sehr spärlicher Zahl vor; weder mir noch *Afzelius* ist es gelungen, irgendwelche bemerkenswerte Befunde bei der Untersuchung des peripheren Erythemsaumes nachzuweisen. Besonders erwähnenswert erscheint mir aber die von *Rusch* im Falle *Poppers* festgestellte sehr mächtige rein lymphocytäre Infiltration (nach Art eines lymphatisch-leukämischen Hautknotens) an der Stelle der kleinen, als Ausgangspunkt dienenden bläulichroten Hautverhärtung, und auf diesen Befund wird in zukünftigen Untersuchungen besonders zu achten sein.

Literatur.

[1]) *Afzelius*, Verhandl. der Stockholmer derm. Ges. 1915 und Acta dermato-venerologica Vol. II., Fasc. I. 1921. — [2]) *Balban*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1910. — [3]) *Bettmann*, Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **25**, 759. 1920. — [4]) *Bruhns*, Zum Begriff des „Erythema chronicum migrans". Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **135**. 1921. u. **125**, 537 u. 759. — [5]) *Darier*, Ann. de dermatol. et de syphiligr. Tome VI, Nr. 2. 1916/1917. — [6]) *Kaufmann-Wolf*, Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 537. 1920. — [7]) *Kerl*, Demonstration in der Wiener derm. Ges. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1914, S. 1172. — [8]) *Lipschütz, B.*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **118**. 1913, und Sitzungsbericht der Wiener derm. Ges. vom 13. XI. 1912 und 19. XI. 1913. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**. 1914. — [9]) *Popper, Hans*, Wiener derm. Ges. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**. 1920. — [10]) *Riehl*, Wiener derm. Ges., November 1912. Ref. Wien. klin. Wochenschrift 1912. — [11]) *Sachs, O.*, Verhandl. der Dtsch. derm. Ges. Breslau 1901. — [12]) *Schwoner*, Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 36, S. 1153. — [13]) *Spiethoff, B.*, Das tuberkulöse Erythema annulare centrifugum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**. 1921. — [14]) *Strandberg*, Regarding an unusual form of Migratory Erythema caused by tick bites. Acta dermato-venerogica Vol. I, Fasc. 3—4. 1921, und daselbst Vol. II, Fasc. 2.



Über medizinische Seifen.

Von

H. Kionka.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

(*Eingegangen am 5. Februar 1923.*)

Medizinische Seifen werden von jeher angewandt, doch ist das Wesen ihrer Wirkung bisher nur wenig erforscht, und es bestehen darüber vielfach unklare Vorstellungen. Wir müssen unterscheiden zwischen den Wirkungen der Seifen und den Wirkungen, welche von den in den Seifen als „Füllungsmittel" enthaltenen Substanzen ausgeübt werden.

Seifen werden, fußend auf den Untersuchungen von *Chevreul*[1]), als krystallwasserhaltige normale fettsaure Salze angesehen. Jedoch zeigte es sich bald, daß sich Seifen in ihren Lösungen nicht genau so verhalten, wie andere in Wasser gelöste Stoffe, und namentlich waren es die Untersuchungen von *Krafft*[2]) und seinen Mitarbeitern, welche Unstimmigkeiten in den Gefrierpunktserniedrigungen und Siedepunktserhöhungen bei Seifen nachweisen konnten.

Franz Hofmeister[3]) war wohl der erste, der im Jahre 1888 die kolloide Natur der Seifen richtig erkannte. Inzwischen ist die Kolloidchemie der Seifen durch zahlreiche Untersucher, namentlich *Goldschmidt*[4]) und seine Schüler, *Leimdörfer*[5]) und ganz neuerdings *Martin H. Fischer*[6]) sehr ausführlich erforscht worden, so daß wir heute schon ein recht klares Bild über die Vorgänge bei der Seifenherstellung und vor allen Dingen über das Wesen der Seifenzusammensetzungen haben.

Man unterscheidet bekanntlich vor allen Dingen zwischen Natronseifen und Kaliseifen. Die letzteren, die sog. Schmierseifen, unterscheiden sich durch eine weichere schmierige Beschaffenheit wesentlich von den mehr oder weniger harten Natronseifen. Medizinische Seifen werden wohl fast ausschließlich aus Natronseifen hergestellt. Während man früher zur Gewinnung von Seifen einfach die mehr oder weniger gereinigten Fette durch Kochen mit starken Basen zur Verseifung brachte, wobei sich Glycerin und fettsaure Salze der betreffenden Alkalien bildeten, benutzt man jetzt zur Seifengewinnung das sog. *Twitchell*sche Verfahren, um die Fette *vor* der Verseifung zu spalten, und verseift erst dann, nachdem das Glycerin abgeschieden ist, die gewonnenen freien Fettsäuren mit den Laugen. Es sind vor allen



Dingen die höheren Fettsäuren, in der Regel Stearin-, Palmitin-, und Ölsäure, die zur Verseifung verwandt werden. Durch den dann folgenden „Aussalzungsprozeß“ gewinnt man je nachdem „Kernseifen“, „abgeschliffene Seifen“, „*Eschweger* Seifen“ und andere. Es würde zu weit führen auf die Einzelheiten dieser Herstellungsmethoden hier weiter einzugehen*).

Medizinische Seifen und ebenso Toiletteseifen werden aus den harten Kernseifen, die also möglichst reine Natronseifen der oben genannten Fettsäuren sind, in der Weise gewonnen, daß die Seifenstücke in schmale Streifen verschnitten und diese dann getrocknet werden. Diese getrockneten Seifenspäne werden nachher in verschiedener Weise mit dem betreffenden Arzneistoff oder Geruchsstoff „gefüllt“. Je nach der Herstellung der als Ausgangsmaterial benutzten Kernseifen und je nach dem Füllungsmittel besitzen die verschiedenen medizinischen Seifen verschiedene physikalische und chemische Eigenschaften.

1. *Löslichkeit der Seifen in Wasser.*

Jede Seife besitzt ein bestimmtes Wasserbindungsvermögen, für welches sowohl das metallische Radikal wie auch die Fettsäure von Wichtigkeit ist. Das Wasserbindungsvermögen nimmt nach *Fischer*[4]) bei Seifen, die aus verschiedenen Fettsäuren hergestellt werden, in den höheren Gliedern einer gegebenen Reihe zu.

Wenn man Seife in Wasser löst, so haben wir es mit einem kolloiden System Seife-Wasser zu tun. Es handelt sich dabei stets um eine ultramikroskopische Dispersion zweier Stoffe, die gegenseitig ineinander löslich sind, denn es ist nicht nur Seife im Wasser löslich, sondern auch umgekehrt Wasser in Seife. Die feste Kernseife stellt also an sich schon eine kolloide Lösung von Wasser in Seife dar, oder richtiger gesagt, da ja ein Teil der Seife in dem in ihr enthaltenem Wasser seinerseits gelöst ist, eine Dispersion von Seifenlösung in Seife. Bei Zunahme der Wasserkonzentration rücken die das Dispersionsmittel bildenden Seifenteilchen weiter auseinander, und es entsteht schließlich ein Seifengel, das bei noch weiterem Wasserzusatz schließlich übergeht zu einem System: Seife in Wasser, wo alsdann Seifenteilchen in feinster Dispersion in Wasser oder richtiger gesagt, Seifenlösung sich befinden.

Dieser Prozeß wird in erheblichem Maße von der Temperatur beeinflußt, und deswegen zeigt eine Seife bei der Lösung im Wasser ein verschiedenes Verhalten bei verschieden hoher Temperatur. Es gibt Seifen, welche erst bei Temperaturen nahe der Siedehitze in Lösung

*) Die Angaben über technische Einzelheiten der Seifenherstellung verdanke ich der Firma Obermeyer & Co., G. m. b. H. Hanau (Main), von welcher mir für meine Untersuchungen auch fertige Seifen und Zwischenprodukte, die bei der Herstellung gewonnen werden, liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt wurden.



gehen, während andere Seifen schon bei niederen Temperaturen vollständige Lösungen im Wasser geben. Für den praktischen Gebrauch unterscheidet man daher Heißwasser- und Kaltwasser-Seifen. Wir werden von einer medizinischen Seife, die auf der Haut zur Anwendung kommen soll, verlangen müssen, daß sie schon bei einer Temperatur in Lösung geht, welche für die Haut noch nicht schädigend ist.

Diese Vorgänge werden aber, wie wir unten sehen werden, durch das Füllungsmittel der Seife beeinflußt. Bei medizinischen Seifen spielt als maßgebend für die physikalischen Vorgänge bei der Lösung z. B. die Anwesenheit anderer kolloider Stoffe eine Rolle, vor allem aber sind in der Seife enthaltene Elektrolyte von erheblichem Einfluß auf die Vorgänge der Gelbildung und der Lösung.

Die Lösung einer Seife im Wasser ist überhaupt kein einfacher Prozeß. Wenn man Seife in Wasser löst, so sieht man zunächst ein Gallertigwerden der Seife und eine Verteilung der gebildeten Gallerte unter Schlierenbildung. Bei den für uns nur in Frage kommenden Seifen der höheren, gesättigten, festen Fettsäuren tritt nur bei sehr hoher Temperatur eine mehr oder weniger klare Lösung ein. Bei niederen Temperaturen entsteht vielmehr eine „Hydrolyse" der Seife, wobei in kaltem Wasser unlösliche saure Seife abgeschieden wird. Man sieht diese in solchen Lösungen als kleine, ziemlich fest erscheinende, weiße Flocken sich zu Boden setzen. Dieser Vorgang ist durch die Anwesenheit des Wassers selbst bedingt. Durch Wasseraufnahme tritt eine Spaltung der Seife ein in freies Alkali und freie Fettsäure, und letztere vereinigt sich sodann mit einem zweiten Molekül noch unzersetzter Seife zu einem sauren Salz.

Dieser Lösungsvorgang wird nach dem oben Gesagten bei den verschiedenen Seifen in verschiedener Weise verlaufen, und da derselbe von Wichtigkeit ist für die Wirkungen der Seife, verglich ich die Löslichkeit einer Reihe von Seifen untereinander.

Zu diesen vergleichenden Untersuchungen sowie zu den anderen in Folgendem mitgeteilten Versuchen wurden stets dieselben Seifenarten benutzt.

Es mußte für meine Untersuchungen von besonderem Wert sein, das chemische oder physikalische Verhalten verschiedenen Einflüssen gegenüber vergleichend bei Seifen feststellen zu können, von denen mir ihre Zusammensetzung genau bekannt war. Deswegen benutzte ich in erster Linie dazu einige Seifen, die mir von der Firma Obermeyer & Co., G. m. b. H. Hanau (Main) zur Verfügung gestellt waren, und die sich voneinander nur durch das Fehlen oder Vorhandensein eines bestimmten Zusatzes unterschieden. Es waren dies: getrocknete Seifenspäne (1), d. h. in Streifen zerschnittene besonders rein hergestellte Kernseife, und zwei aus diesem Ausgangsmaterial durch Zusatz von verschiedenen Mengen eines Pflanzenextraktes hergestellte medizinische



Seifen, die sog. „Herba-Seifen" (3, 4). Es wurden ferner zum Vergleich zu den Untersuchungen herangezogen eine aus dem Handel genommene gewöhnliche Waschkernseife (2), außerdem noch als Vertreter einiger anderer Typen medizinischer Seifen solche mit besonders wirksamen pharmakologischen Zusätzen: eine Mineralsalz- (5), eine Ichthyol- (6) und eine Schwefelseife (7). Leider standen mir für diese dem Handel entnommene Seifen nicht die entsprechenden Ausgangsprodukte zum Vergleich zur Verfügung.

Zunächst wurden Lösungsversuche dieser Seifen bei Zimmertemperatur (20° C) angestellt, und die Seifen hierzu in ganz gleichgroßen und gleichweiten Reagensgläsern in Konzentrationen von 1—8% jedesmal mit der gleichen Menge Wasser angesetzt. Nach 24stündigem Stehen wurde die Lösung geprüft. Dabei zeigte sich in den meisten Fällen, daß sich am Boden in der Kuppe des Reagensglases eine verschieden hohe, weiße, ungelöste Seifenschicht — wahrscheinlich in der Hauptsache aus sauren fettsauren Salzen bestehend (siehe oben) — abgesetzt hatte. Die darüber stehende Flüssigkeit war bläulich opalescierend, in einigen Fällen gelb oder bräunlich gefärbt.

Bei manchen Seifen zeigte diese überstehende, wässerige Lösung eine beginnende Gelierung.

Da diese Versuche sämtlich in ganz gleichgroßen und gleichgeformten Reagensgläsern vorgenommen wurden, so konnte die Höhe der am Boden abgesetzten Seifenschicht ein direktes Maß für die Lösung der Seife im Wasser abgeben. Die betreffenden Zahlen sind auf der folgenden Tabelle eingetragen. Jedoch ist dabei zu bemerken, daß die Ausflockung bei den verschiedenen Seifen eine verschiedene war, teils fester, teils lockerer, so daß ein Vergleich der verschiedenen Seifen untereinander nicht ohne weiteres statthaft ist.

Bei Zimmertemperatur blieben von den Seifen 1—7 in 1—8proz. Lösung ungelöst:

Seife Nr.	1	2	3	4	5	6	7	
1%	0,6	0,6	0,7	1,4	0,4	0,4	1,75	cm
2 „	0,8	1,5	1,0	1,6	1,2	1,8	2,3	„
3 „	1,0	1,5	1,1	1,8	1,0	—	2,8	„
4 „	1,2	1,4	1,0	2,1	0,6	2,5	3,0	„
5 „	1,5	1,75	1,4	2,5	1,8	—	3,7	„
6 „	1,6	1,8	1,8	2,7	1,3	—	3,2	„
7 „	1,8	2,2	2,2	3,4	2,0	—	4,0	„
8 „	2,1	2,5	2,2	3,7	—	—	4,4	„



Im einzelnen zeigte sich noch folgendes:

1. Getrocknete Späne: Keines der Röhrchen zeigte völlige Lösung. Der über dem Bodensatz stehende Röhrcheninhalt erscheint durchweg bläulich opalescierend, von 3% an mit deutlich gelblichem Schein. In allen 8 Konzentrationen schwache Gelierung.

2. Kernseife: Nirgends völlige Lösung. Durchweg schwache Gelierung. Die 1 und 2 proz. Lösung erscheint fast durchsichtig bläulich. Von 3% an tritt ein gelber Ton zunehmend, in der 7 und 8 proz. Lösung ein beinahe bräunlicher Ton in der opalescierenden Lösung auf.

3. Obermeyers Medizinal-Herbaseife extra stark: Nirgends völlige Lösung, durchweg schwache Gelierung. 1—3% bläulich opalescierend, von 4% an milchig-weiß getrübt.

4. Obermeyers Medizinal-Herbaseife normal stark: Nirgends völlige Lösung der Seife, von welcher besonders in der 1 und 2 proz. Lösung ungelöste Teilchen herumschwimmen; durchweg schwache Gelierung, und bläuliche Opalescenz.

5. Mineralsalzseife: Nirgends völlige Lösung, durchweg schwache Gelierung. 1—3 proz. bläulich opalescierend, von 4% an milchig-weiß, bei 8% ist das ganze Glas mit einer milchigen flockigen Masse erfüllt, aus der sich kein Bodensatz abzusetzen scheint.

6. Ichthyolseife: Nirgends völlige Lösung, durchweg schwache Gelierung. 1 und 2 proz. gelbbraun-trübe, von 3% an bräunlich undurchsichtig; es ist ein deutlich abgesetzter Bodensatz nicht mehr zu erkennen.

7. Schwefelseife: Nirgends völlige Lösung, durchweg nur sehr schwache Gelierung. 1—3% durchscheinend, von 4% an undurchsichtig gelb bis bräunlich, jedoch ist der Bodensatz gut differenziert.

Aus diesen Beobachtungen kann man folgende Schlüsse ziehen:

Die getrockneten Späne und die Kernseife verhalten sich, in Bezug auf Löslichkeit ziemlich gleich. Die beiden *Obermeyer*schen Herba-Seifen, bei denen der Seife erhebliche Mengen vegetabilischer Extrakte, also pflanzliche kolloide Stoffe schleimiger Art, zugeführt sind, unterscheiden sich in ihrer Löslichkeit scheinbar so, daß die extra-starke, also kolloidreichere Seife besser löslich ist als die normale kolloidarme. Wie jedoch der Augenschein zeigte, ist die Ausflockung bei letzterer Seife eine viel lockerere, so daß man auf die gemessenen großen Unterschiede in der Höhe des Bodensatzes nicht allzuviel geben darf.

Die Mineralsalzseife verhält sich ganz anders als die ersten 4 Seifen. Es entsteht schon von 4% an in den Lösungen eine flockige milchige Trübung, welche die Lösungen, ohne sie zu gelieren, undurchsichtig macht.

Dasselbe ist der Fall bei der Ichthyolseife, deren Lösungen den Eindruck machen, als wenn das zugesetzte Ichthyol zur Ausscheidung käme.

Die Schwefelseife zeigt bei weitem die schlechteste Löslichkeit, dabei ist sie in den höheren Konzentrationen in den Lösungen ebenfalls undurchsichtig.

Je nach der Zusammensetzung der Seife bieten also die Lösungen ein ganz verschiedenartiges Aussehen.



Ebenso zeigt sich ein großer Unterschied in den Lösungen dieser Seifen, die bei gleicher Konzentration im Wasserbade bis auf 100° erhitzt und nachher allmählich auf Zimmertemperatur abgekühlt wurden.

Zunächst gingen sämtliche Seifen in der Konzentration von 1—8% in der Hitze in Lösungen, die zum Teil klar, zum Teil milchig und undurchsichtig waren. Bei der Abkühlung trat in den meisten Fällen vollständige Gelierung ein, so daß diese Seifenlösungen nachher bei Zimmertemperatur ein ganz anderes Bild zeigten, als die oben besprochenen Lösungen derselben Seifen in denselben Konzentrationen, welche 24 Stunden lang gleichbleibend bei Zimmertemperatur gehalten waren.

Im einzelnen ergab sich folgendes:

1. Getrocknete Späne: 1—5% völlig klare Lösung, von 6% an unklar; nach dem Erkalten durchweg völlige Gelierung.

2. Kernseife: Durchweg völlig klare Lösung und Gelierung nach dem Erkalten.

3. Obermeyers Herbaseife extra stark: Stets milchig-weiße Lösung, die nach dem Erkalten erst von 3% an zu gelieren beginnt. Erst von 6% an wird die Gelierung vollständig. Von 4% an zeigt sich nach dem Erkalten am Boden eine weniger durchsichtige Schicht, die mit stärkerer Konzentration größer und dichter wird.

4. Obermeyers Herbaseife normal stark. Durchweg undurchsichtige weiße Lösung, nach dem Erkalten völlige Gelierung.

5. Mineralsalzseife: Durchweg klare Lösung, die aber nach dem Erkalten nicht geliert. Von 2% an entsteht nach dem Erkalten in den klaren Lösungen ein Bodensatz.

6. Ichthyolseife: Durchweg klare Lösung von brauner Farbe mit gelbem Bodensatz. Nach dem Erkalten erst von 3% an völlige Gelierung.

7. Schwefelseife: Durchweg klare gelbgefärbte Lösung mit weißem Bodensatz, nach dem Erkalten erst von 3% an völlige Gelierung.

Der Unterschied der Seifen in heiß hergestellten oder in kalt hergestellten Lösungen ist auffallend. Es fällt besonders auf, daß, wo überhaupt, eine völlige Gelierung nur nach Lösung in der Hitze eintritt. Wir können schon jetzt den Schluß daraus ziehen, daß Hautseifen, bei denen, wie wir unten sehen werden, das Gelierungsvermögen von Wichtigkeit ist, in der Regel mit heißem Wasser zur Anwendung kommen müssen. Auffallend ist das Verhalten der Mineralsalzseife, bei welcher der starke Gehalt an Elektrolyten offensichtlich die Gelierung verhindernd wirkt. Auch der Zusatz von großen Mengen Kolloiden, wie in der extrastarken Herbaseife und in der Ichthyolseife erschwert sichtlich die Gelierung. Bei den beiden letztgenannten Seifen sowie bei der Mineralsalzseifen fallen aus den Lösungen, wenn durch Hitze alle Füllmittel der Seife in Lösung gebracht wurden, diese beim Erkalten derselben wieder aus. Auch dies ist von Bedeutung für die Wirkungen dieser Seifen auf der Haut.



2. Reaktion der Seifen.

Rein hergestellte Seifen sind mehr oder weniger reine Neutralseifen. Für medizinische Seifen wird von jeher ein großer Wert hierauf gelegt; weil sowohl durch eine stärkere alkalische wie saure Reaktion eine Reizung der Haut geschehen kann. Es sind aber bei Seifen je nach ihrer Herstellungsart alle drei Reaktionen z. B. gegen Phenolphthalin möglich. Dies hängt in der Hauptsache von dem Wassergehalt des Systems Seife-Wasser ab.

Die Reaktion eines Seifenstückes Phenolphthalein gegenüber verändert sich auch. Betupft man ein Stück reiner Kernseife oder guter Toiletteseife mit einem Tropfen Phenolphthaleinlösung, so tritt zunächst keine Rotfärbung ein. Nach einiger Zeit fängt aber der Tropfen an sich schwach zu röten, namentlich wenn man die vielleicht etwas weiche Seife preßt. Die Rotfärbung nimmt immer mehr zu und schließlich besteht eine starke positive Reaktion.

Dieselbe kann man aber sofort erzielen, wenn man zu der Indikatorlösung auf der Seife ein Tröpfchen Wasser gibt.

Wie ist dieser Vorgang zu erklären? Wie wir oben gesehen haben, stellt feste Seife eine kolloide Lösung von Wasser bzw. Seifenlösung in Seife dar. In dieser dispergierten Seifenlösung im Seifenstück ist die Seife nach dem oben Geschilderten hydrolisiert, und es befinden sich freie OH-Ionen neben den Molekülen saurer fettsauer Salze. Je nach dem Wassergehalt der Seife wird nun eine größere oder kleinere Menge von OH-Ionen mit Phenolphthalein an der Seifenoberfläche in Berührung kommen und den Indikator dementsprechend schneller oder langsamer färben. Durch Wasserzusatz tritt dieser Prozeß naturgemäß schneller ein. Man sieht auch an frischen Schnittflächen, da diese noch nicht so ausgetrocknet sind wie die Oberflächen des Seifenstücks, den Vorgang meist sich schneller entwickeln.

An den oben besprochenen 7 Sorten Seifen wurde diese Prüfung vorgenommen. Zunächst zeigte sich auf keiner der Seifen eine Rotfärbung. Nach 3 Min. begann dieselbe bei den beiden Herbaseifen, nach 4 Min. bei den trocknen Seifenspänen. Bei den übrigen Seifen trat sie nicht ein, jedoch sofort nach Zusatz eines Tropfen Wassers. Nur die Mineralsalzseife und Ichthyolseife zeigten auch jetzt keine Rotfärbung des Indikators.

Diese Unterschiede im Verhalten sind, wie gesagt, zum Teil durch den verschiedenen Wassergehalt der Seifen zu erklären. Um diesen Einfluß auszuschalten, wurden Proben angestellt mit dünnen Lösungen dieser Seifen. Es wurden 0,5 proz. Lösungen mit einem Tropfen Phenolphthalein versetzt. Bei der normalen Herbaseife und der Ichthyolseife trat sofort, bei den Spänen und der extra starken Herbaseife nach einigen Minuten Rotfärbung auf, die besonders bei Umschütteln der



Lösung deutlich wird. Sie bleibt aber vollkommen aus bei der Kernseife, der Mineralsalzseife und der Schwefelseife, erfolgt bei diesen auch nicht nach Zusatz von 2 weiteren Tropfen Phenolphthalein.

Diese drei letztgenannten Proben wurden darauf im Wasserbade erhitzt. Bei 60° begannen Kernseife und Schwefelseife sich intensiv rot zu färben. Bei der Mineralsalzseife begann diese Verfärbung erst bei 80° und stieg nur ganz schwach.

Man sieht also aus diesen Versuchen, daß neben dem Wassergehalt auch die Löslichkeit der betreffenden Seife von Bedeutung ist dafür, ob sich bei Lösungen bestimmten Grades eine mehr oder weniger starke alkalische Reaktion zeigt.

Besonders auffallend war der Unterschied im Verhalten gegenüber Phenolphthalein als Indikator bei den getrockneten Seifenspänen und den beiden Herbaseifen, welch letztere doch, wie oben gesagt, aus solchen Spänen hergestellt waren. Es wurde daher durch Titration von 10 ccm 1 proz. Lösungen einmal gegenüber Phenolphthalein die freie, zum zweiten gegenüber Methylorange als Indikator die freie und gebundene Alkalescenz festgestellt. Zum Vergleich geschah dies auch mit einer 1 proz. Lösung der zu diesen Versuchen benutzten Kernseife. Es ergab sich folgender Befund:

1. Freie Alkalescenz: Phenolphthalein als Indicator.

$^n/_{10}$ HCl-Verbrauch	
a) bei getrockneten Spänen	1,2 ccm
b) bei normaler Obermeyers Herbaseife	1,2 ccm
c) bei extra starker Obermeyers Herbaseife	0,9 ccm
d) bei Kernseife	0,9 ccm

2. Freie und gebundene Alkalescenz: Methylorange als Indicator.

a) bei getrockneten Spänen	4,0 ccm
b) bei normaler Obermeyers Herbaseife	4,0 ccm
c) bei extra starker Obermeyers Herbaseife	3,7 ccm
d) bei Kernseife	6,8 ccm

Die Kernseife enthält also erheblich mehr gebundenes Alkali als die drei anderen Seifen. Dies ist offenbar durch den Aussalzungsprozeß zu erklären, durch den die aus dem Handel entnommene Kernseife gewonnen war, und der in anderer Weise durchgeführt war, als bei den besonders sorgfältig hergestellten drei anderen Seifen. Eine solche stark sodahaltige Seife würde keine brauchbare Grundlage für eine medizinische oder Toiletteseife abgeben.

Von Interesse in therapeutischer Hinsicht ist es auch, daß durch den Zusatz der Kräuterextrakte die ursprüngliche geringe Alkalescenz der Ausgangsseife (getrocknete Späne) bei der fertigen Herbaseife herabgedrückt wird.



3. *Schaumbildung der Seifen.*

Schaum ist eine Verteilung von Gas in Flüssigkeit. Wenn man Seifen in Wasser löst und umschüttelt, so entsteht bekanntlich ein Schaum von verschiedener Menge und verschiedener Haltbarkeit. Man muß unterscheiden zwischen Schaumbildung und Schaumhaltigkeit. Auch letztere ist von großer Wichtigkeit für die therapeutische Wirkung der Seifen. Man darf die Schaumbildung wohl identifizieren mit der Emulsionskraft. Diese ist wiederum abhängig von dem hydrophilen und kolloiden Charakter der Seifen. Das Wasserbindungsvermögen der Seifen ist also von Wichtigkeit. Dieses ist verschieden je nach der Zusammensetzung der Seifen. So bilden z. B. Seifen niedrigerer Fettsäuren bloße Lösungen in Wasser, zeigen keine hydrophilen Eigenschaften und schäumen daher nicht, aber auch Seifen höherer Fettsäuren schäumen manchmal nicht, weil sie zu schwer löslich sind, und daher nur zu wenig von ihnen in Lösung geht. Da die Temperatur, wie oben gezeigt, auf die Löslichkeit der Seifen von Einfluß ist, ist sie es auch auf die Schaumbildung. Ebenso kann auch das „Füllungsmittel" die Schaumbildung und vor allen Dingen die Schaumhaltung stark beeinflussen.

Um den Einfluß des letztgenannten Faktors auf das Verhalten der Schaumbildung und Schaumhaltung zu beobachten, wurden von mir getrocknete Seifenspäne und die aus demselben Material gewonnene extrastarke Herbaseife geprüft.

Es wurden jedesmal 5 × 5 ccm einer 1 proz. Lösung der betreffenden Seife in ganz gleich großen und weiten Reagensgläsern 1/2 Min. lang geschüttelt, darauf die Höhe des überstehenden Schaumes gemessen und durch in bestimmten Zwischenräumen wiederholte Messungen der Schaumabfall festgestellt.

Dabei ergab sich folgendes:

Die Lösungen der getrockneten Seifenspäne

ergaben im Durchschnitt	Schaum	19,6 ccm
Nach 5 Minuten war noch vorhanden	„	19,1 ccm
„ 10 „ „ „ „	„	18,8 ccm
„ 15 „ „ „ „	„	17,3 ccm
„ 120 „ „ „ „	„	12,1 ccm
„ 210 „ „ „ „	„	7,9 ccm
„ 360 „ „ „ „	„	3,9 ccm
„ 24 Stunden ist der ganze Schaum verschwunden.		

Die Lösungen der extra starken Obermeyerschen Herbaseife

ergaben im Durchschnitt	Schaum	21,0 ccm
Nach 15 Minuten	„	20,5 ccm
„ 60 „	„	19,2 ccm
„ 210 „	„	15,8 ccm
„ 360 „	„	12,1 ccm
„ 24 Stunden	„	8,7 ccm

Erst nach 48 Stunden ist der ganze Schaum verschwunden.



Der Schaum fällt also bei beiden Seifen nur sehr langsam ab, und hält sich namentlich bei der extra starken Herbaseife außerordentlich lange. Der hohe Kolloidgehalt derselben verleiht also der Seife eine höhere Schaumhaltigkeit, die wohl durch die vermehrte Emulsionskraft bedingt ist.

4. *Die reinigende und desinfizierende Wirkung der Seifen.*

Diese Wirkungen sind von allen den bisher besprochenen Eigenschaften der Seifen abhängig. Die desinfizierende Wirkung der Seifen deckt sich zum großen Teil mit ihrer reinigenden Wirkung. Diese glaubte man früher dem Freiwerden von Alkali bei Auflösung der Seifen in Wasser zuschreiben zu müssen. Diese Ansicht ist jetzt fast vollkommen verlassen. Wir müssen aber bedenken, daß erfahrungsgemäß selbst weiches Wasser, durch Zusatz von Natriumcarbonat oder Borax alkalisch gemacht, besser zum Waschen brauchbar ist als Wasser allein. Andererseits kann aber das Alkali allein nicht die Hauptrolle beim Reinigungsprozeß spielen, denn gerade solche Seifen, die bei der Hydrolyse am meisten freies Alkali abspalten, wie die Seifen der höchsten Fettsäuren, sind oft recht schlechte Waschmittel. Hingegen können Seifen, welche bei ihrer Verwendung nur ganz wenig alkalisch, fast streng neutral reagieren, von ideal reinigender Wirkung sein. Man muß vielmehr wohl eine Parallele ziehen mit der Fähigkeit der Seife Schäume zu bilden und emulgierend zu wirken. Es würde also auf das Emulsionsvermögen der Seifenlösungen hinauskommen, welches eine Funktion der Oberflächenspannung ist und unmittelbar nichts mit dem bei der Hydrolyse abgespaltenem Alkali zu tun hat. Im Sinne dieser Theorie wirkt die Seife also nach Art eines Schmiermittels, indem sie die Adhäsion zwischen dem Reinigungsobjekt und den darauf haftenden Verunreinigungen vermindert und durch Emulsion eine Entfernung der Schmutzteilchen bewirkt. Die fettsauren Salze, die ja in Seifenlösungen, wie sie beim Waschen auch auf die Haut einwirken, in äußerst feiner Dispersion enthalten sind, besitzen ebenso wie die fettsauren Glyceride, d. h. die Fette, die Eigenschaft sich auf anderen Körpern capillar auszubreiten und sie zu benetzen, und fremde Substanzen. die auf ihnen haften, ohne mechanische Kraft oder chemische Einwirkung, lediglich bei der Berührung mit dem verunreinigten Körper zu verdrängen. Die Adhäsion, welche die vorhandene Verunreinigung mit dem Reinigungsmittel verbindet, ist größer, als diejenige, welche bis dahin zwischen dem Reinigungsobjekt und der Verunreinigung bestanden hat, und auch größer als die Kohäsion der Seifenlösung selbst. Je größer die Wasserlöslichkeit einer Seife ist, in umso feinerer Verteilung sind die fettsauren Salze in den zur Anwendung kommenden Lösungen enthalten, und die reinigende Wirkung wird noch um so



größer sein, wenn der Seifenlösung infolge des hydrophilen und kolloiden Charakters der betreffenden Seife eine besonders große Schaumfähigkeit und Schaumhaltigkeit zukommt.

Wenn nach dem bisher Gesagten die Hydrolyse der Seife in dem Sinne, daß durch sie Alkali frei wird, für die reinigende und desinfizierende Wirkung der Seifenlösung nur von untergeordneter Bedeutung ist, so kommt ihr andererseits vielleicht ein gewisser Wert zu, da die bei diesem Vorgang entstehenden sauren fettsauren Salze als in der Seifenlösung schwer lösliche, äußerst fein dispergierte fettartige Substanzen selbst reinigende Kraft besitzen. Man kann sich denken, daß die wässerige Seifenlösung selbst lediglich die aus der Fettsubstanz und den Schmutzstoffen gebildete Emulsion von dem Reinigungsobjekt entfernt.

Alle diese Überlegungen sind anzustellen, wenn man eine Vorstellung über das Wesen der desinfizierenden Wirkung der Seifen gewinnen will. Über die Desinfektionskraft der Seifen ist außerordentlich viel gearbeitet worden. Besonders sind die Untersuchungen von *Reichenbach*[7]) von großem Wert für die Kenntnis dieser Wirkungen geworden. Danach scheint eine Seife eine umso höhere Desinfektionskraft zu besitzen je stärker sie in wässeriger Lösung hydrolysiert wird. Es zeigte sich nämlich, daß die Desinfektionswirkung der fettsauren Alkalien entsprechend der hydrolytischen Spaltung mit verringertem Molekulargewicht der Fettsäure abnimmt. Ferner sinkt die Desinfektionskraft einer Seifenlösung bei zunehmender Verdünnung nicht in entsprechendem Maße. Das läßt sich erklären, da die Hydrolyse einer Seifenlösung mit steigender Verdünnung zunimmt, die relative Zunahme der Spaltprodukte also bei der Desinfektion die Verdünnungswirkung aufhebt.

Wir müssen also annehmen, daß die Desinfektionskraft der Seifen auf der Wirkung der bei der Hydrolyse entstehenden sauren fettsauren Salze beruht die, wie *Reichenbach*[7]) zeigen konnte, durch die Wirkung der gleichzeitig freiwerdenden Alkalimengen erheblich verstärkt wird. Es tritt nicht nur eine Addition, sondern eine Potenzierung der Desinfektionskraft ein.

Ganz besonders ist zu berücksichtigen, daß die sauren fettsauren Salze in erheblichem Maße lipoidlöslich sind und daher leicht und schnell in Affinität zu den Lipoiden der Bakterienzelle treten können.

Aber die mechanische Entfernung der Keime von der Haut ist wohl bei der Seifenwirkung wichtiger als die direkten keimtötenden Eigenschaften der betreffenden Seifen. Letztere kann man wohl erhöhen, wenn man, wie es in vielen medizinischen Seifen der Fall ist, der Seife besonders starkwirkende Desinfektionsmittel zusetzt. Bedingung dabei ist nur, daß dieses Mittel auch in äußerst feiner Verteilung bei der Lösung der Seife auf der Haut in Wirkung tritt, bzw.



wenn es unlöslich ist, zur Ausfällung auf der Haut gebracht wird. Da es sich bei den nunmehr entstehenden Desinfektionswirkungen der in der Seife enthaltenen Desinfizienten stets um Oberflächenwirkungen handelt, so wird die Desinfektionskraft eine besonders hohe sein, wenn die betreffenden wirksamen Stoffe in der Seife und deren Lösungen in kolloidem Zustande feinst dispergiert sind.

Einen solchen Zustand dürfen wir unter den 7 von mir untersuchten Seifen für die Substanzen der in der Seife enthaltenen Pflanzenextrakte bei der Herbaseife annehmen. Ich prüfte daher in Desinfektionsversuchen die desinfizierende Kraft der extra starken *Obermeyer*schen Herbaseife im Vergleich zu ihrem Ausgangsmaterial, den getrockneten Seifenspänen.

Im einzelnen ergaben diese Versuche folgendes:

Die entwicklungshemmende Wirkung auf Staphylokokken, die in der bekannten Weise geprüft wurde, war bei den getrockneten Seifenspänen, also dem Ausgangsmaterial der Herbaseife, nur sehr gering. Sie zeigte sich in einer 1 proz. Lösung erst nach 60 Minuten langer Einwirkung. Im Gegensatz dazu war derselbe Effekt durch eine 1 proz. Lösung der starken Herbaseife schon nach 5 Minuten zu erzielen. Die Wirkung nahm mit der Konzentration und mit der Dauer der Einwirkung natürlich zu. Sie wurde jedoch bei 3 proz. Lösungen wieder geringer. Der Grund hierfür war in dem Umstand zu suchen, daß Lösungen von dieser Konzentration nach längerem Stehen bereits teilweise Gelierung zeigen, wodurch natürlich die Einwirkung auf die in der Lösung verteilten Bakterienzellen stark beeinträchtigt wird.

Wir sehen aus diesen Versuchen, daß tatsächlich der Gehalt an Pflanzenextrakten der Herbaseife gegenüber ihrer Seifengrundlage eine erhöhte Desinfektionskraft verleiht. Da entsprechende Versuche, die mit den Pflanzenextrakten selbst angestellt wurden, jede keimtötende oder entwicklungshemmende Wirkung derselben vermissen ließen, so muß man annehmen, daß auch hier eine Potenzierung der Wirkung zustande kommt, vielleicht durch den Einfluß der zugesetzten Kolloide auf den Dispersitätsgrad in dem System Seife-Seifenlösung.

5. *Die Verträglichkeit der Seifen.*

Für medizinische Seifen spielt ihre Verträglichkeit für eine gesunde und kranke Haut für die Praxis eine große Rolle. Wir wissen, daß „schlechte Seifen" mannigfache Gesundheitsschädigungen auf der Haut oder von der Haut aus herbeiführen können. Wir finden aber auch häufig Individuen, die überhaupt Seife, besonders im Gesicht, schlecht vertragen und mit Reaktionserscheinungen auf ihren Gebrauch antworten. Durch viele Hautkrankheiten oder nach Überstehung solcher, gelegentlich auch nach längeren die Haut treffenden therapeutischen Prozeduren, besitzt die Haut nicht mehr die normale Widerstandskraft, so daß es für eine therapeutisch anzuwendende Seife von größter Wichtigkeit ist, daß sie auch von einer empfindlichen Haut gut vertragen wird.



Wir haben oben gesehen, daß die reinigende und die desinfizierende Wirkung sich bei den Seifen zum großen Teil decken. Man muß die Möglichkeit haben, bei der täglichen Waschung an allen Körperstellen Seife verwenden zu können, ohne fürchten zu müssen, dadurch eine zu starke Reizwirkung auf die Haut auszuüben. Dies ist eine wichtige hygienische Forderung, die aber nur bei Gebrauch gut verträglicher Seifen erfüllt werden kann. Von Seiten der Hautärzte hat man daher schon immer auf diese Eigenschaft großes Gewicht gelegt und durch alle mögliche Maßnahmen versucht Seifen besonders gut verträglich zu machen. Ich erinnere nur an die bekannten „überfetteten Seifen" nach *Unna* und die „Eiweiß- bzw. Caseinseifen".

Etwas ähnliches wird auch von der *Obermeyer*schen Herbaseife behauptet*), und nach den obigen Versuchen, die doch einen deutlichen Einfluß der in dieser Seife enthaltenen pflanzlichen Kolloide auf die Schaumhaltigkeit und, wie wir zuletzt gesehen haben, auch auf die Desinfektionskraft ausüben, erscheint das wohl möglich. Ich prüfte daher die Herbaseife (extra stark) im Vergleich zu ihrem Ausgangsmaterial, den getrockneten Seifenspänen, auf ihre Reizwirkungen. Es wurde das bekannte Objekt der Konjunktiva des Kaninchenauges gewählt.

0,005 proz. Lösungen beider Seifen waren noch völlig reizlos.

0,01 proz. Lösungen der getrockneten Späne erzeugte bereits ein leichtes Tränen des Auges, während dieselbe Konzentration der Lösung der fertigen Seife noch nicht reizte.

Auch die 0,05 proz. Lösung der letzteren reizte das Auge noch nicht, während diese Konzentration einer Lösung der Ausgangsseife nach 10 Minuten leichte Rötung hervorrief, die etwa 30 Minuten anhielt.

Diese letztgenannte Konzentration ist also für die Lösungen der getrockneten Seifenspäne als Schwellenwert zu bezeichnen. Mit steigender Konzentration nimmt die Wirkung an Intensität und Dauer zu.

Im Gegensatz dazu ist der Schwellenwert für die fertige extra starke Herbaseife auf etwa 0,4% festgestellt.

Es besteht also in der Herbaseife eine bedeutende Verminderung der Reizwirkung gegenüber der sehr empfindlichen geprüften Schleimhaut.

Weiter wurden Versuche folgender Art angestellt:

Wollfäden von gleicher Stärke und Länge wurden mit 0,3 proz. Lösungen der Seifenspäne und der fertigen Herbaseife getränkt. Nachdem diese Fäden sich genügend vollgesogen hatten, wurden sie einem Kaninchen in eine durch einen Schnitt durch die Haut und die Fascie freigelegte Tasche eingelegt, der mit der einen Seife getränkte Faden an dem einen, der mit der anderen Seife getränkte Faden an dem anderen Oberschenkel, und der Schnitt durch Naht geschlossen. Bei verschiedenen, derartig behandelten Tieren wurden nach 24 und 48 Stunden

*) Siehe *C. Siebert* (8).



die Fäden wieder entfernt. Es zeigten sich regelmäßig die Fäden mit einer mehr oder weniger dicken Schicht von grauen, schleimigen, ziehenden Massen umgeben. Die Wundflächen sahen nach 24 Stunden noch vollkommen ungereizt aus. Erst nach 48 Stunden war über der Fascie etwas schmieriger Eiter vorhanden.

Die aus der Wunde entnommenen Fäden wurden sofort in 70 proz. Alkohol gelegt, am nächsten Tage durch steigenden Alkohol und Xylol in Paraffin überführt und eingebettet. Sie wurden alsdann mittels des Mikrotoms geschnitten und gefärbt. Dabei zeigte sich übereinstimmend in allen Fällen in und an den mit Herbaseife getränkt gewesenen Fäden eine größere Leukocytenansammlung, als an den mit gewöhnlicher Seife getränkten Fäden.

Man geht wohl nicht fehl, wenn man diese Erscheinung erklärt durch eine chemotaktische Wirkung der pflanzlichen Extraktivstoffe in der Herbaseife. Vielleicht dürfen wir mit dieser auch die oben geschilderte Verstärkung der Desinfektionskraft dieser Seife gegenüber ihrem Ausgangsmaterial in Zusammenhang bringen. Von Wichtigkeit ist es aber, daß trotz dieser Vermehrung der Leukocyten eine makroskopisch erkennbare Reizwirkung, wenigstens innerhalb der ersten 24 Stunden, auch an den Wundflächen noch nicht festzustellen war.

Ich habe in Vorstehendem versucht eine Darstellung zu geben, wie man nach unseren heutigen Kenntnissen, namentlich auf physikalisch-chemischem Gebiet, eine wissenschaftliche Beurteilung einer medizinischen Seife durchführen kann. Ich habe gezeigt, daß das Ausgangsmaterial und dessen Herstellungsart von großer Wichtigkeit für das physikalisch-chemische Verhalten und die Wirkungen der Seife ist, und wie durch die verschiedenen medizinischen Zusätze Veränderungen in günstigem oder auch ungünstigem Sinne bei Seifen bewirkt werden können. Ich habe den Vergleich gezogen zwischen dem Verhalten von Seifen ganz verschiedenartiger Zusammensetzung, habe aber im besonderen meine Untersuchungen an den *Obermeyer*schen Herbaseifen durchgeführt. Der Grund hierfür war ein mehrfacher. Einmal ist die *Herbaseife* eine längst eingeführte medizinische Seife von bekannten therapeutischem Wert. Zweitens stellt diese Seife im Gegensatz zu anderen Arzneiseifen (Mineralsalzseifen, Teerseifen, Schwefelseifen u. a.) einen besonderen Typ von medizinischen Seifen dar. Es sind nämlich die der ursprünglichen Seife zugesetzten pflanzlichen Extrakte an sich von nur untergeordneter pharmakologischer Wirksamkeit, — wenigstens wohl in den bei der Verwendung der Seife in Frage kommenden Konzentrationen. Dieselben sind aber andererseits von Einfluß auf die Wirkungen, welche der Seife als solche zukommen, d. h. die verschiedenen Eigenschaften der Ursprungsseife, die ich

gleichfalls zu prüfen die Möglichkeit hatte, werden in verschiedenem Sinne verändert. Dadurch wird die Gesamtwirkung der Herbaseife bestimmt: vermehrte Schaumhaltigkeit, gesteigerte Desinfektionskraft, chemotaktische Wirkung, durch vermehrte Hydrolyse gesteigerte Alkalescenz der Seife, Veränderung der Löslichkeit und des Gelierungsvermögens.

Durch alle diese Eigenschaften wird die Verträglichkeit der Herbaseife wesentlich gesteigert, und es können die erwünschten reinigenden und desinfizierenden Wirkungen der als Ausgangsmaterial verwandten besonders reinen Kernseife auf der Haut bei Verwendung der *Obermeyer*schen Herbaseife zur vollen Entfaltung kommen. *Hierin* ist wohl ihr bekannter hoher therapeutischer Wert begründet.

Literatur.

[1]) *Chevreul*, Recherches chémiques sur le corps gras d'origine animal. Paris 1823. — [2]) *Krafft, F.* und *Wiglow*, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft **28**, 2573. 1895. — [3]) *Hofmeister, Franz*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **25**, 6. 1888. — [4]) *Goldschmidt, F.*, Kolloid-Zeitschr. **2**, 193, 227. 1908. — *Goldschmidt, F.* und *L. Weißmann*, Kolloid-Zeitschr. **12**, 18. 1913. — [5]) *Leimdörfer, J.*, Beiträge zur Technologie der Seife auf kolloidchemischer Grundlage. Kolloidchem. Beih. **2**, 343. 1911. — [6]) *Fischer, Martin H.*, Die Kolloidchemie der Seifen und der Seifenfabrikation 1. Teil. Kolloidchem. Beih. **15**, 1. 1922. — [7]) *Reichenbach*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **59**, 296. 1908. — [8]) *Siebert, C.*, Über die Reizwirkungen von Waschseifen und deren Beseitigung. Med. Klinik Jahrg. 1922, Nr. 33.



Literarisch-statistische Untersuchungen über die einfache und die dystrophische Form der sog. Epidermolysis (autonome Bullosis mechanica).

Von

Hermann Werner Siemens.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und -Poliklinik in München; [Vorstand: Prof. Dr. *Leo Ritter von Zumbusch*].)

(Eingegangen am 7. Dezember 1922.)

Inhalt.

1. Welche Kriterien gibt es für eine Wesensgleichheit zweier erblicher Krankheitsformen?

Die Meinungsverschiedenheiten darüber, ob die einfache und die dystrophische Form der sog. Epidermolyse wesensgleiche oder wesensverschiedene Krankheiten sind, bestehen schon seit der Zeit, als die ersten dystrophischen Fälle in Deutschland beobachtet und beschrieben wurden. Da die Frage im Anschluß an eine meiner Arbeiten neuerdings zur Erörterung gekommen ist, möchte ich die Gelegenheit benutzen, *über die Gründe dieses alten Streites und über die Methoden, die zu seiner Klärung führen können,* einige prinzipielle Ausführungen zu machen, zumal es wohl nicht bestritten werden kann, daß es sich hier um eine für die Erkenntnis der Epidermolysis „sehr wichtige Frage" (*Luithlen*) handelt, die denn auch in fast jeder größeren Epidermolysisarbeit eine mehr oder weniger ausführliche Erörterung gefunden hat.



Der Natur der Sache nach läßt sich die Frage nach der Gleichheit oder der Verschiedenheit der beiden Epidermolysisformen nur durch *literarisch-statistische Untersuchungen*, nicht aber durch selbsterhobene Befunde entscheiden. Denn die Epidermolysis ist eine so seltene Krankheit, daß der einzelne Autor immer nur wenige eigene Fälle zu beobachten Gelegenheit hat. Das in der Literatur niedergelegte Material ist dagegen in den letzten Jahrzehnten so stark angewachsen, daß eine statistische Bearbeitung, die bis jetzt fehlt, an der Zeit erscheint.

Die Idee, daß die Epidermolysis simplex und die Epidermolysis dystrophica Varietäten der gleichen Krankheit seien, lag den Autoren, die zuerst über diese Leiden berichteten, noch ganz fern. Als *Goldscheider* im Jahre 1882 die ersten Fälle von einfacher Epidermolyse beschrieb, wurde der eventuelle Zusammenhang dieses Leidens mit den schon vorher veröffentlichten dystrophischen Fällen (*Fox, T.* 1879, *Vidal* 1889, *Hallopeau* 1890) überhaupt nicht in Betracht gezogen. In der Tat ist ja das einzige Symptom, welches den Fällen *Goldscheiders* einerseits, den ersten dystrophischen Fällen andererseits wirklich gemeinsam war, die Entstehung mechanisch bedingter Blasen; abgesehen hiervon boten die Fälle klinisch *vollkommen verschiedene Krankheitsbilder* dar. Auch in der Art der Heredität bestanden von Anfang an gewisse Differenzen. Als jedoch *Herzfeld* im Jahre 1893 zwei neue Fälle von dystrophischer Epidermolyse beschrieb, stellte er das Symptom der mechanischen Blasenbildung so ganz in den Vordergrund der Betrachtungsweise, daß nunmehr die Frage der Gleichheit oder der Verschiedenheit der beiden Krankheitsformen in lebhaften Fluß kam. Für die Gleichheit setzten sich im Anschluß an *Herzfeld Lesser*, *Blaschko*, *Kablitz*, *Linser*, *J. Hoffmann*, *Ledermann*, *Wallace Beatty*, *Augagneur* und *Stühmer* ein, während *Köbner*, *Török*, *Adrian*, *Brocq*, *Luithlen*, *Bethmann*, *Petrini-Galatz* und *Meinicke* (Inaug.-Diss. München 1917) zum Teil mit großer Entschiedenheit den Standpunkt vertraten, daß wir es mit tatsächlich verschiedenen Krankheiten zu tun hätten. *Jarisch* und *Rona* schlossen sich im wesentlichen der dualistischen Auffassung *Köbners* und *Töröks* an, während *Hallopeau*, der anfangs die gleiche Ansicht vertreten hatte, später zu einem Hauptvertreter der unitarischen Auffassung wurde. Besonders eingehend befaßte sich *Bettmann* mit der Frage nach der Zusammengehörigkeit der beiden Epidermolysisformen. Auch er sprach sich anfangs für eine Scheidung der einfachen von der dystrophischen Epidermolysis aus, näherte sich aber später, besonders wohl unter dem Eindruck eines von ihm selbst beobachteten, eigentümlich kombinierten Falles, der gegenteiligen Auffassung, und redet schließlich von einer „engsten Wesensverwandschaft" der beiden Krankheitsformen. Immerhin bespricht er noch 1909 beide Formen vollkommen getrennt voneinander.

Wenn wir versuchen wollen, diesen alten Streit zu schlichten, so ist die erste prinzipielle Frage die, was unter Wesensverwandtschaft (*Bettmann*) oder unter Wesensgleichheit (*Mayr* und *Katz*) eigentlich zu verstehen sei. Diese Frage wurde bisher *noch gar nicht aufgeworfen*, und hieraus erklärt sich u. E. die Tatsache, daß die Autoren so viel aneinander vorbeiredeten.

Die Gleichheit zweier Krankheiten kann natürlich in erster Linie eine Gleichheit ihres klinischen Bildes sein. Dies ist aber mit Wesensgleichheit gewiß nicht gemeint, denn diesem Ausdruck liegt ja die Vorstellung zugrunde, daß äußerlich verschiedene Krankheitsbilder (wie

die einfache und die dystrophische Epidermolyse) eben „wesensgleich", und daß äußerlich identische bzw. ähnliche Krankheitsbilder (wie die Hauttuberkulose und die tuberkuloide Lues) „wesensverschieden" sein können. Das „Wesen" einer Krankheit muß also in etwas anderem liegen als im klinischen und histologischen Befund u. dgl. Ich vermag nun das „Wesen" einer Krankheit in nichts anderem zu entdecken. als in ihrer speziellen Ätiologie, und so einseitig diese Auffassung in gewisser Hinsicht auch erscheinen mag, so wird sie doch, soweit ich sehe, in der medizinischen Literatur ganz allgemein vertreten. Wenn auch gelegentlich Übereinstimmungen in der Pathogenese oder selbst bloß in der Symptomatologie als Indizien für die innere Verwandtschaft zweier Leiden verwendet werden, so werden in erster Linie als wesensgleiche Krankheitsbilder nach den bisherigen Gepflogenheiten doch immer nur solche mit gleicher Ätiologie angesehen.

Das gilt natürlich nicht nur für Dermatosen, sondern ganz allgemein in der Pathologie. Wenn *Bleuler* z. B. sagt, daß die Schizophrenie „eine Reihe von biologisch nicht zusammengehörigen, ätiologisch ungleichartigen Anomalien" darstelle, so ist das nichts anderes. Liegt doch in diesem Satz unverkennbar die Idee, daß der gleiche schizophrene Symptomenkomplex sich auf Grund wesensverschiedener (= „biologisch nicht zusammengehöriger") Anomalien entwickeln könne, deren Wesensverschiedenheit sich eben aus ihrer „ätiologischen Ungleichartigkeit" ergibt.

Natürlich kommt es, wie schon angedeutet, gelegentlich auch vor, daß der Ausdruck Wesensverwandtschaft in etwas weniger präziser Weise verwendet wird. Das scheint mir z. B. der Fall zu sein in dem Satz, in welchem *Bettmann* sagt, daß zwischen einfacher und dystrophischer Epidermolyse eine „engste Wesensverwandtschaft" angenommen werden muß, „nur daß eben bei der dystrophischen Form eine kompliziertere krankhafte Veranlagung vorauszusetzen ist". Der Nachsatz scheint mir anzudeuten, daß auch *Bettmann* die Ätiologie der Epidermolysis nicht für einheitlich hält, sondern der Ansicht ist, daß unter dieser Stichmarke ätiologisch verschiedene Anomalien zusammengefaßt werden. Demnach würde der von ihm gebrauchte Ausdruck „engste Wesensverwandtschaft" allerdings mißverständlich sein, eine *sachliche* Differenz zwischen *Bettmanns* Auffassung und der meinigen (siehe unten) bestände jedoch nicht.

Wollen wir die Frage der Wesensgleichheit zweier Leiden entscheiden, so müssen wir uns also in allererster Linie über deren Ätiologie klar werden. Bei verschiedener Ätiologie darf man von Wesensverschiedenheit sprechen, bei gleicher Ätiologie von Wesensgleichheit. Schon *Möller* hat betont, daß eine unangreifbare Entscheidung über die Wesensverwandtschaft der beiden Epidermolysisformen erst zu treffen sein wird, wenn die *Ursache* der Erkrankungen besser erforscht ist. Ich war folglich auf Grund meiner Darlegungen (1921), nach denen einfache und dystrophische Epidermolyse *durch verschiedenartige Erbanlagen* bedingt werden, zu dem Schluß berechtigt, daß wir es hier mit „wesensverschiedenen" Krankheiten zu tun haben. Es wurde also damals von mir versucht, *die Frage nach der Wesensgleichheit durch das Studium der speziellen Ätiologie zu entscheiden.*



Es ist leicht einzusehen, daß ein kausaler Zusammenhang zwischen zwei erblichen Leiden notwendig zu folgenden Erscheinungen führen muß:

1. zu einem gleichzeitigen Auftreten beider Krankheitsformen bei ein und demselben Individuum,

2. zu einem gleichzeitigen Auftreten beider Krankheitsformen bei verschiedenen Individuen ein und derselben Familie.

Bei diesen Kriterien darf aber vor allem nicht vergessen werden, daß es sich um *statistische* Feststellungen handelt. Das *gelegentliche* Zusammenvorkommen zweier Krankheitsformen bei einer Person oder in einer Familie muß schon auf Grund des gewöhnlichen sog. Zufalls erwartet werden. Beweisend für einen kausalen Zusammenhang ist *nur* die unverhältnismäßig starke *Häufung* dieses Zusammenvorkommens. Die Kriterien für die ätiologische Einheitlichkeit zweier erblicher Krankheitsformen können daher auch folgendermaßen gefaßt werden:

1. *Häufung* beider Krankheitsformen bei ein und derselben Person.

2. *Häufung* beider Krankheitsformen bei verschiedenen Personen ein und derselben Familie.

Von manchen Autoren wird auch noch die Existenz sog. *Übergangsfälle* zum Nachweis einer Wesensgleichheit der einfachen und der dystrophischen Epidermolyse herangezogen, besonders im Hinblick auf die auch von mir mit Nachdruck hervorgehobene, außerordentliche Buntheit der klinischen Erscheinungsbilder der Epidermolysis. Welchem Dermatologen aber wäre unbekannt, was für ein Mißbrauch mit den Übergangsfällen, den berühmten „faits de passage", früher nicht schon getrieben worden ist. Auf welche Gründe könnte sich die Behauptung stützen, daß klinische Übergangsformen auf Wesensgleichheit schließen lassen? Ist die Lues der Tuberkulose wesensgleich, weil es tuberkuloide Syphilide gibt, oder die Variola den Varicellen, weil es Fälle gibt, in denen sich morphologisch die Diagnose nicht entscheiden läßt? Mit welcher Logik sollte uns die Buntheit der Epidermolysisfälle zu dem Schluß berechtigen, daß die verschiedenen Bilder alle ätiologisch einheitlich seien? Viel näher läge doch wohl die entgegengesetzte Auffassung, nämlich aus der Buntheit einer Krankheitsgruppe gerade auf eine sehr komplexe und in den einzelnen Fällen *verschiedenartige* Ätiologie zu folgern! Es ist also logischerweise nicht gut angängig, aus dem Formenreichtum eines Leidens auf eine Wesensverwandtschaft seiner einzelnen Fälle zu schließen, und die „Übergangsfälle" zwischen beiden Epidermolysisformen bringen uns folglich in der Frage nach der Wesensgleichheit der beiden Leiden keinen Schritt weiter.

2. Sind diese Kriterien bei der einfachen und der dystrophischen Epidermolysis erfüllt?

Das erste Kriterium für die Wesensgleichheit zweier erblicher Leiden, nämlich das gehäufte Auftreten beider Krankheitsformen bei ein und derselben Person, kommt für die Beurteilung der Epidermolysis nicht in Betracht. Denn im wesentlichen ist die gesamte Symptomatologie der einfachen Epidermolyse in der Symptomatologie der dystrophischen, gleichsam als ein Teil von ihr, vorhanden, und es ist deshalb in jedem dystrophischen Fall unmöglich, sicher zu entscheiden, ob hier nur die



dystrophische Form oder ob eine Kombination beider Formen vorliegt. Das *einzige exakte Kriterium*, welches für die Wesensverwandtschaft der einfachen und der dystrophischen Epidermolysis noch übrig bleibt, ist deshalb *das gehäufte Auftreten beider Krankheitsformen bei verschiedenen Personen ein und derselben Familie.*

Mit der Frage, ob dieses Kriterium durch das bisher bekannte Tatsachenmaterial erfüllt wird, haben sich schon früher verschiedene Autoren beschäftigt. So hat *Rona* darauf hingewiesen, daß bisher noch keine Familie gefunden sei, in der die beiden Formen des Leidens zusammen angetroffen wurden. *Bettmann*, der die prinzipielle Bedeutung dieses Hinweises für die Wesensverwandtschaft der Epidermolysisformen klar erkannte, begründet mit ihm ganz wesentlich seine Forderung einer vorläufigen Trennung der Epidermolysis simplex von der Epidermolysis dystrophica.

Diesen Autoren gegenüber weisen nun *Mayr* und *Katz* (wie vor ihnen schon *Möller*) darauf hin, daß das Zusammenvorkommen beider Krankheitsformen in einer Familie doch bereits beobachtet worden sei, und zwar 1. von *Linser*, 2. von *ihnen selbst* und 3. von *Sakaguchi*.

Der Fall *Linser* bringt aber nichts weniger als einen Beweis in der angegebenen Richtung, selbst wenn wir ganz davon absehen, daß die Verwandtschaft der betreffenden Patienten eine recht weitläufige ist (die Urgroßmutter des einen Patienten und die Großmutter der anderen beiden Patienten waren Schwestern), so daß man — angesichts der bekannten Häufigkeit derartiger Verwandtschaften bei Bewohnern desselben Dorfes — die Identität der krankhaften Erbanlagen in den beiden Geschwisterschaften in Zweifel ziehen kann. Von einem Beweis kann hier aber noch aus einem anderen Grunde gar keine Rede sein. Es ist zwar richtig, daß bei dem einen Patienten Nagelveränderungen und Narben fehlten, während bei den anderen beiden, zwei 29 und 44 Jahre alten Schwestern, die Nägel stark dystrophisch, und Rumpf und Extremitäten mit Narben und Atropien bedeckt waren. Aber der erste Patient stand bei der Untersuchung erst im Alter von 3 Monaten, und bei den beiden Schwestern ist ausdrücklich bemerkt, *daß die Blasen bis zum 12. bzw. 15. Lebensjahr „immer wieder spurlos verschwunden" sind* und erst später zu Narbenbildungen und Nagelstörungen geführt haben. Wenn man diese Tatsachen gebührend berücksichtigt, wird man wohl schwerlich dazu kommen, den *Linser*schen Fall ohne jede Einschränkung als einen Beweis für das Zusammenvorkommen beider Epidermolysisformen in einer Familie aufzufassen. Die Möglichkeit, daß es sich bei dem 3 Monate alten Knaben um das Anfangsstadium einer *dystrophischen* Epidermolyse handelt, ist übrigens um so eher gegeben, als bei diesem Patienten (ebenso wie bei den beiden Schwestern) die Schleimhaut des Mundes in hohem Maße an dem Krankheitsprozeß mitbeteiligt ist. Es ist aber bekannt, daß Schleimhautbeteiligung bei den dystrophischen Fällen sehr viel häufiger angetroffen wird als bei den einfachen. Unter den 150 Fällen der *Sakaguchi*schen Tabelle finden wir z. B. 28 mal Mitergriffensein der Schleimhaut bei Patienten (bzw. Familien), die gleichzeitig Nageldystrophien aufweisen, während nur 6 Fälle von Schleimhautepidermolyse bei Personen mit gesunden Nägeln verzeichnet sind; und unter diesen 6 Fällen befindet sich auch noch der sehr atypische Fall von *Spieß*, und ein anderer mit Milien. Bei einem Fall mit Schleimhautbefund ist also nach *Sakaguchis* Material die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um eine dystrophische Form handelt, um etwa *fünfmal* größer als die, daß nur eine einfache Form vorliegt.

Wer den *Linser*schen Fall im Original genauer eingesehen hat, wird deshalb auch den Fall von *Mayr* und *Katz* kaum als Beweis für das Zusammenvorkommen



beider Epidermolysisformen in einer Familie auffassen wollen. Denn dieser Fall ist dem *Linser*schen ganz analog. Auch hier ist der Patient, der frei von Narben ist, noch sehr jung (8 Monate alter Knabe); und von seiner Schwester, die 4 Jahre alt ist, heißt es nur, sie weise „an mehreren Stellen zarte, zum Teil depigmentierte Atrophien“ auf, die „weder an Zahl, noch an Ausdehnung der Blasenaussaat entsprechen“. Es handelt sich also um eine entschieden milde Form der dystrophischen Epidermolyse, und es liegt deshalb auf der Hand, daß die Atrophien bei dem jüngeren Bruder sich gewiß auch noch einstellen *können*, zumal über das Alter, in dem bei der älteren Schwester die Atrophien begannen, *gar nichts angegeben ist!* *Mayr* und *Katz* haben diese Lücke selbst empfunden, aber sie sagen, der Einwand, daß es bei dem jüngeren Patienten doch noch zur Narbenbildung kommen könne, sei dadurch „widerlegt“, daß wir in der Literatur „eine große (?) Anzahl von Kindern in den ersten Lebensmonaten“ beschrieben finden, die bereits deutliche Narben und Nageldystrophien gezeigt haben. Es kommt aber doch logischerweise nicht darauf an, ob Dystrophien schon in sehr frühem Alter *auftreten*, sondern ob sie bei typisch dystrophischen Patienten in den ersten Lebensmonaten noch *fehlen* können! Daß dies in einer Reihe von Fällen beschrieben ist, brauche ich nicht einzeln zu belegen; die beiden Schwestern von *Linser* bieten schon ein instruktives Beispiel dafür. Genau so liegt der Fall von *Balzer* et *Railliet*, in dem die 3jährige Tochter normale Nägel, der Vater *seit seinem 10. Lebensjahre* Nageldystrophien hatte. Es ist folglich durchaus möglich, daß Atrophien, die bei einem 8 Monate alten Knaben fehlen, sich später noch einstellen.

Die Fälle von *Mayr* und *Katz* erbringen also keinerlei Beweis dafür, daß beide Epidermolysisformen in einer Familie vorkommen können. Ja, der Fall liegt sogar noch viel ungünstiger als der *Linsers*. Es ist nämlich gar nicht richtig, daß der 8 Monate alte Bruder wirklich von Dystrophien völlig frei war. Das konstanteste Symptom der Epidermolysis dystrophica sind, wie schon *Luithlen* hervorgehoben hat, nicht die Atrophien und Narben, sondern die Nageldystrophien. Diese Nageldystrophien, die sich bekanntermaßen gar nicht selten erst im Laufe des Lebens einstellen, sind bei der älteren Schwester nicht besonders stark. Die Fingernägel sind nach *Mayr* und *Katz* überhaupt „ohne Defekterscheinungen“. Auch von den Zehennägeln zeigen nur einige „geringe Verdickungen“; allein der rechte Großzehennagel ist „zu einer unförmigen kompakten Hornmasse zusammengeschmolzen“. Die Nageldystrophie bezieht sich bei dem 4jährigen Mädchen *im wesentlichen also vorläufig erst auf einen Zehennagel.* Von dem 8 Monate alten Bruder dürfen wir daher schon a priori keine umfangreichen Veränderungen verlangen. *Frei von Nageldystrophie ist aber dieser Patient keineswegs.* In der Publikation von *Mayr* und *Katz* heißt es, daß vor einigen Monaten an einem Nagel Dystrophien bestanden haben, die später wieder völlig verschwunden sein sollen, und *Katz* schreibt in seiner ungedruckten Dissertation: „Der Nagel des 4. Fingers der rechten Hand macht einen etwas brüchigen und verdickten Eindruck.“

Aus alledem geht hervor, daß es ganz unmöglich ist, den Fall von *Mayr* und *Katz* als den Beweis eines Zusammenvorkommens beider Epidermolysisfälle in einer Familie aufzufassen. Denn erstens ist der eine der beiden Patienten nicht völlig frei von Dystrophien gewesen, und zweitens würde, selbst wenn man das annehmen wollte, der Fall wegen der großen Jugend des nichtdystrophischen Patienten nichts beweisen, weil ein Manifestwerden von Dystrophien erst in späterem Alter schon mehrfach beobachtet werden konnte und im vorliegenden Fall wegen der an einem Finger bereits bestehenden Nageldystrophie *geradezu erwartet werden muß.*

Von den drei Fällen bleibt also nur noch der von *Sakaguchi* übrig. Mit ihm können wir uns kurz fassen, denn hier liegen die Dinge besonders klar. Die eine



Patientin, eine 28jährige Japanesin, soll „schon seit der Kindheit" eine Deformation der Nägel (und zwar aller Zehen- und dreier Fingernägel) besessen haben. Bei ihrem epidermolytischen Bruder sollen von Kindheit an Nageldystrophien, jedoch nur an Daumen und Zeigefingern, bestanden haben; über die Nägel ihrer epidermolytischen Schwester ist nichts angegeben; von ihrer 14jährigen epidermolytischen Nichte heißt es aber, daß die „Nägel normal" waren. Dieser Befund berechtigt uns aber nicht im geringsten dazu, von einer Epidermolysis simplex zu sprechen; denn es wird ausdrücklich bestätigt, daß *„seichte, weißlich glänzende Närbchen* am Nacken, Hals, Rücken und besonders an den Extremitäten" vorhanden waren. Wenn auch die Nageldystrophie das konstanteste Symptom der dystrophischen Epidermolysis ist, so kann man einen typisch mit Narben abheilenden Fall doch nicht einfach Epidermolysis simplex nennen, weil die Nageldystrophie fehlt. Die Originalarbeit von *Sakaguchi* lehrt also, daß der genannte Fall unmöglich als ein Beweis für das Zusammenvorkommen beider Epidermolysisformen in einer Familie angeführt werden kann.

Es gilt also immer noch der Satz *Ronas* und *Bettmanns*, daß das Zusammenvorkommen beider Epidermolysisformen in ein und derselben Familie bisher noch *in keinem einzigen Falle mit Sicherheit beobachtet werden konnte*. Diese Tatsache spricht recht nachdrücklich gegen eine Wesensgleichheit der einfachen und der dystrophischen Epidermolyse, denn man darf nicht vergessen, daß schon zur Zeit *Sakaguchis* 150 verschiedene Epidermolysisfamilien mit insgesamt bald 500 Fällen bekannt gewesen sind.

Überhaupt haben diejenigen Autoren, welche glaubten, mit wenigen angeblich positiven Fällen die Identität der beiden Epidermolysisformen zu beweisen, den eigentlichen Kernpunkt des Problems vollkommen übersehen. Denn, wie schon oben erörtert, kann der gewünschte Identitätsnachweis *nur durch die statistische Häufung* der familiären Kombination beider Formen, *nicht aber durch die Tatsache erbracht werden, daß jemand eine solche Kombination schon einmal beobachtet hat*. Denn ein Zusammenvorkommen beider Krankheitsformen in einer Familie kann auch noch andere Ursachen haben als den kausalen Zusammenhang zwischen den beiden Leiden.

Zwei Umstände sind es, die — auch ohne daß ein kausaler Zusammenhang besteht — die Kombination zweier erblicher Krankheitsformen in einer Familie bewirken können. Der erste dieser Umstände würde bei einem rein zufälligen Zusammentreffen beider Krankheiten gegeben sein. Auch bei der Epidermolysis wäre es durchaus denkbar, daß einmal beide Formen des Leidens rein zufällig in einer Familie zusammentreffen. Freilich dürfte man sich auf diese Erklärung nur solange stützen, als die Zahl dieser kombinierten Familien wirklich gering ist. Denn bei so seltenen Leiden, wie es die Epidermolysen sind, würde das Vorhandensein von mehreren kombinierten Familien doch immerhin schon auffallend sein.

Selbst mehrere solcher Fälle können aber noch keinen zwingenden Beweis in der angedeuteten Richtung erbringen, weil es noch einen



zweiten Umstand gibt, der — wenigstens bei den Epidermolysen — zur Vereinigung beider Formen in einer Familie führen kann, ohne daß ein kausaler Zusammenhang vorliegt. Wir sagten ja schon, daß die einfache Form der Epidermolysis symptomatologisch gleichsam nur ein Teil der dystrophischen ist. Dann aber wäre es denkbar, daß bei einzelnen Individuen, die die dystrophische Anlage in sich tragen, aus irgendwelchen, gar nicht zu erörternden Gründen die volle Manifestation der Krankheitsanlage gehemmt, und dadurch das Vorhandensein einer einfachen Epidermolyse vorgetäuscht werden kann. Abortive Manifestationen sind bei erblichen Leiden eine außerordentlich häufige Erscheinung. Auch ist ja bekannt, daß bei der dystrophischen Epidermolyse schon normalerweise nicht *jede* Blase eine Atrophie zurückläßt. Es wäre also sehr gut denkbar, daß einmal die einfache Epidermolyse *als forme fruste der dystrophischen* in die Erscheinung tritt. So etwas wäre nicht ohne Analogie; ich erinnere nur an jene Scharlachformen, die man Exanthema sine exanthemate genannt hat, oder an jene Fälle von Chorea, die *Davenport* als Chorea sine chorea beschrieb, da bei ihnen zwar die typischen psysischen Anomalien, nicht aber die choreatischen Bewegungsstörungen vorhanden sind. Natürlich soll damit nicht gesagt sein, daß es eine „Epidermolysis dystrophica sine dystrophia" tatsächlich geben muß; wohl aber *kann* es sie geben. Auf diese zweifellos bestehende Möglichkeit wollte ich hinweisen, um die großen theoretischen und tatsächlichen Schwierigkeiten aufzuzeigen, die dem exakten Nachweis einer Wesensgleichheit der beiden Epidermolysisformen im Wege stehen.

Als Summe unserer Ausführungen ergibt sich, daß die Kriterien, die allein eine Wesensgleichheit der einfachen Epidermolysis mit der dystrophischen sichern könnten, nach dem bis jetzt vorliegenden, schon ziemlich bedeutenden Material in keiner Weise erfüllt sind.

3. Gibt es Kriterien für eine Wesensverschiedenheit der beiden Epidermolysisformen?

Die positiven Kriterien für eine Wesensgleichheit sind also nicht gegeben. Dagegen gibt es ein positives Kriterium, das für eine Wesens*verschiedenheit* ins Feld geführt werden kann: das ist *der* — im Durchschnitt — *verschiedene Vererbungsmodus der einfachen und der dystrophischen Epidermolysisfälle.*

In dem prinzipiell wichtigsten Punkt stimmen mir übrigens *Mayr* und *Katz* zu. Sie bestätigen nämlich ausdrücklich, daß es neben den dominanten Epidermolysisfällen höchstwahrscheinlich auch solche gebe, die auf einer rezessiven Erbanlage beruhen. Im Gegensatz zu mir sehen sie aber hierin keinen tatsächlichen ätiologischen Unterschied. Vielmehr berufen sie sich auf *Plate*, nach dem „der rezessive und der dominante Zustand nur auf verschiedener Wirkung desselben Genes beruhen und daher unter Umständen in demselben Organismus alternieren können" Diesen Satz *Plates* interpretieren sie in der Weise, daß rezessive und dominante



Erbanlagen im Grunde das Gleiche seien, und sie suchen diese Ansicht durch die Behauptung zu stützen, daß das Vorkommen verschiedener Vererbungsmodi bei völlig gleichen Krankheitsbildern sehr häufig sei; zum Beweis dieser Behauptung führen sie jedoch fast ausschließlich solche Beispiele an, in denen bei verschiedenem Vererbungsmodus *auch das klinische Bild verschieden* ist, in denen die Behauptung einer klinischen Übereinstimmung also nur auf Irrtümern bei der Deutung der aus der Literatur herangezogenen Fälle beruht, so daß diese Beispiele bei genauerem Zusehen *gerade das Gegenteil von dem beweisen, was sie beweisen sollen.*

So soll der Fall von „dominanter" Hypotrichosis, den *Fischer* beschrieben hat (und dessen Dominanz übrigens von *Fischer* selbst in Zweifel gezogen wird!), dem angeblich recessiven (in Wirklichkeit recessiv-geschlechtsgebundenen!) von *Wechselmann* und *Löwy* „klinisch entsprechen". Ein Blick in die Originalarbeiten lehrt aber, daß es sich in den beiden Fällen tatsächlich um völlig verschiedene Dinge handelt. Bei *Wechselmann* und *Löwy* liegt im Gegensatz zu dem *Fischer*schen Falle eine Anidrosis vor, ein auch histologisch sichergestelltes Fehlen der Schweißdrüsen, neben dem die Hypotrichosis nur als mehr nebensächlicher Befund erscheint. Ja, die Differentialdiagnose würde man schon auf 100 Schritt Entfernung mit Sicherheit stellen können, da die *Wechselmann*schen Patienten sämtlich an dem sonderbaren Symptom einer ozänösen Sattelnase leiden, wovon in der Familie *Fischers*, bei der es sich wirklich nur um eine gewöhnliche Hypotrichose handelt, gar keine Rede ist. Eine klinische Übereinstimmung besteht hier also gewiß nicht.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem Epidermolysisfall von *Mendes da Costa*, der bekanntlich im Gegensatz zu allen anderen Epidermolysisfällen sich recessiv-geschlechtsgebunden zu vererben scheint. Auch hier ist es wirklich nicht gut möglich, von „gleichen Symptomen" mit den übrigen Epidermolysisfällen zu reden. Ja, ich habe in einer früheren Arbeit zeigen können, daß es überhaupt unsicher ist, ob die übliche Auffassung, nach der es sich bei *Mendes da Costa* um eine Epidermolysis handelt, zutrifft. Auch *Mendes da Costa* selbst hat sich übrigens schon *gegen* die Diagnose Epidermolysis ausgesprochen. Auch hier also bei verschiedenem Vererbungsmodus auch eine tiefgehende Verschiedenheit des klinischen Bildes!

Mit einem weiteren Beispiel von *Mayr* und *Katz*, dem dominanten Nystagmus, ist es nicht anders. Freilich muß ich mich hier, da ich nicht Ophthalmologe bin, auf das Urteil der Augenärzte verlassen. Kein anderer aber als *Nettleship* selbst, auf den sich *Mayr* und *Katz* berufen, hat angegeben, daß die erblich verschiedenen Nystagmusfälle auch klinisch verschieden sind. Er teilt nämlich mit, daß der dominante Nystagmus mit Bewegungen des Kopfes verbunden ist, während bei dem recessiv-geschlechtsgebundenen Nystagmus solche Mitbewegungen fehlen sollen.

Auch die Angabe, daß „die Dominanz gewisser Hemmungsmißbildungen" gar nicht selten latent bleiben „und dann als recessiv angesehen werden kann", ist in dieser Fassung unrichtig. Ein solches Ausbleiben der Manifestation bei einzelnen mit der krankhaften Erbanlage behafteten Individuen kommt *bei der überwiegenden Mehrzahl* aller dominanten Erbleiden vor und ist eine ganz gewöhnliche Erscheinung. Deshalb können aber nicht plötzlich fast *alle* typisch dominanten Erbleiden als zeitweise recessiv aufgefaßt werden!

Daß die Dominanz ein relativer Begriff ist, ist allerdings eine alte Erfahrung, die im Anschluß an *Baur* auch schon von *mir*, und in jüngster Zeit besonders eindringlich von *Federley* betont worden ist. Eine absolute Dominanz (d. h. also die vollkommene phänotypische Gleichheit der heterozygoten und der homozygoten Form) scheint überhaupt nicht zu existieren, denn alle im Tier- und Pflanzenreich gründlich untersuchten Fälle haben noch Unterschiede zwischen den homo-



zygoten und den heterozygoten Individuen aufgedeckt. Konnte doch *Correns* zeigen, daß sogar die homo- und heterozygot rote Erbsenblüte, jenes erste und typischste Beispiel der „Dominanz", mit Hilfe der colorimetrischen Methode sich leicht unterscheiden lassen!

Ist aber schon im Pflanzen- und Tierreich die Dominanz anscheinend niemals vollständig, so können wir natürlich auch von den „dominanten Krankheiten" des Menschen keine vollständige Dominanz verlangen. Deshalb können wir aber ruhig von „dominanten" Leiden sprechen, mit demselben Recht, mit dem das die Zoo- und Phytogenetiker tun. Freilich wissen wir von den meisten (oder allen) dominanten Krankheiten nicht, wie sie bei homozygotem Vorhandensein der Krankheitsanlage aussehen werden. Der Unterschied zwischen dominantem und intermediärem Verhalten ist aber nur ein gradueller und das Wesentliche an den dominanten Leiden ist nicht, daß die Heterozygoten und die Homozygoten eine *völlig* gleiche Form des Leidens darbieten, sondern *daß im Zustand der Heterozygotie „Kranksein" über „Gesundsein" dominant ist.* Dominante Krankheiten sind also solche, die schon im Zustande der Heterozygotie die Anpassungsbreite erreichen. Bei typisch recessiven Krankheiten ist das niemals der Fall.

Die Berechtigung, einen Unterschied zwischen dominanten und recessiven Krankheiten zu machen, wird also durch die Tatsache, daß die Dominanz bei den menschlichen Krankheiten möglicherweise unvollständig ist, im Prinzip gar nicht berührt, *da das ja für jede Dominanz gilt.* Noch weniger aber ist es berechtigt die *unregelmäßige* Dominanz, also die gelegentlichen Manifestationshemmungen bei dominanten Krankheiten, zu einer Verwischung der Begriffe Dominanz und Recessivität zu benutzen. In diesem Sinne wird wohl auch der Satz *Plates*, nach dem Dominanz und Recessivität in demselben Organismus alternieren können, kaum gemeint sein. Freilich kann man — und das ist wohl die Ansicht *Plates* — die sog. unregelmäßige Dominanz als einen Übergang zur Recessivität auffassen; durch die Konstatierung solcher „Übergänge" werden aber die typischen Fälle von Dominanz einerseits und die von Recessivität andererseits nicht einfach zu einem unterschiedslosen Gemenge. Man kennt zwar regelmäßig dominante, unregelmäßig dominante und recessive Krankheiten, aber *man kennt kein Beispiel dafür, daß eine typisch dominante Krankheit in einer Familie einmal ein paar Generationen lang recessiv, oder eine typisch recessive ein paar Generationen lang dominant geworden wäre*, ebensowenig wie man ein Beispiel dafür kennt, daß eine recessiv-geschlechtsgebundene Krankheit plötzlich ein paar Generationen lang beide Geschlechter in gleicher Weise befällt, und umgekehrt. Vor allem lehrt ja die ausgedehnte experimentelle Vererbungsforschung, daß ein derartiger willkürlicher Übergang eines Vererbungsmodus in einen anderen *niemals vorkommt*, und es wäre deshalb eine überaus kühne und grundlose Annahme, so etwas für menschliche Krankheiten zu vermuten. Der Satz *Plates* bezieht sich daher offenbar nur auf das Verhalten von Gesundheit zu Krankheit, nicht aber auf das Verhalten einer Krankheitsanlage zu einer anderen, z. B. einer typisch dominanten zu einer typisch recessiven. Eine im allgemeinen dominante Krankheitsanlage, die gelegentlich bei einer heterozygoten Person latent bleibt, kann also in diesem einzelnen Fall den *Anschein* (!) erwecken, daß sie recessiv sei, die Vererbung einer solchen *Anlage* ist und bleibt aber eine unregelmäßig dominante und keine recessive. Recessiv könnten wir ja eine Krankheit nur nennen, wenn sie bei *homozygoten* Individuen manifest würde. Wie bei einem unregelmäßig dominanten Leiden die homozygoten Personen phänotypisch aussehen, wissen wir aber überhaupt gar nicht. Die Tatsache gelegentlicher Manifestationsstörungen bei sog. Dominanz kann also unmöglich ein Grund dafür sein, wohlunterschiedene und in den einzelnen Familien streng gesonderte Vererbungstypen einfach in einen Topf zu werfen. Der Umstand,



daß es Manifestationsunregelmäßigkeiten auch bei dominanten Heterozygoten gibt, beweist höchstens, daß eine dominante Krankheit gelegentlich recessiv *erscheinen* kann, aber nicht im geringsten, daß typisch dominante und typisch recessive Krankheitsanlagen wesensgleiche Dinge sind. Das Beispiel der Hypospadie verdankt also in dem Sinne, in dem es von *Mayr* und *Katz* angeführt wird, seine Existenz lediglich einem Mißverständnis der *Plate*schen Ausführungen. *Plates* wahre Ansicht läßt sich aber leicht erkennen; geht doch *Plate* sogar so weit, die dominanten Krankheiten in einem eigenen Abschnitt, getrennt von den recessiven, abzuhandeln! Schon daraus hätte sich doch ohne weiteres ersehen lassen, daß er dominante und recessive Krankheiten für etwas Grundverschiedenes hält[1]).

Von den Beispielen, die *Mayr* und *Katz* für die klinische Identität erblich verschiedener Krankheiten anführen bleibt schließlich nur eines übrig, von dem man nicht mit Sicherheit sagen kann, daß es auf einem Irrtum beruht: das ist die Retinitis pigmentosa. Aber auch hier liegen die Verhältnisse durchaus nicht so klar, daß man dies Leiden ohne weiteres als Beweis in dem *Mayr*schen Sinne anführen könnte. Ich finde nämlich bei *Baur* die Angabe, daß es mehrere, nicht nur in bezug auf die Erblichkeit, sondern „auch klinisch und anatomisch etwas verschiedene" Typen von Retinitis pigmentosa gebe. Und wenn mir auch eigene Erfahrungen über dieses Augenleiden fehlen, so daß ich ein sicheres Urteil über die Richtigkeit der *Baur*schen Angabe nicht haben kann, so muß doch angesichts solcher Angaben in der Literatur zum mindesten der Versuch gemacht werden, die behauptete klinische Gleichheit der verschiedenen erblichen Retinitisformen zu beweisen, bevor diese Gleichheit als Tatsache verwendet wird.

Vor allem haben aber *Mayr* und *Katz* vollkommen unterlassen, das Problem auch von der anderen Seite zu betrachten und die Frage aufzuwerfen, ob bei Verschiedenheit des Vererbungsmodus nicht gerade besonders häufig *auch eine Verschiedenheit des klinischen Bildes* gefunden wird. Durch diese Unterlassung entsteht aber leicht ein einseitiges, unrichtiges Bild der tatsächlichen Verhältnisse.

Die Tatsache, daß das Vorkommen verschiedener Vererbungsmodi bei einem anscheinend einheitlichen Leiden durchaus nichts Seltenes ist, wurde von mir selbst schon mehrfach mit Nachdruck hervorgehoben. Es war mir dabei auch immer klar, daß solche, nach verschiedenem Modus erblichen Leiden *meist nicht wirklich identisch, sondern nur ähnlich sind*, daß sie also als Zeichen ihrer Wesensverschiedenheit sehr häufig auch Unterschiede im klinischen Bilde aufweisen.

Ein vielgenanntes Paradigma ist die Hemeralopie, die, wenn sie recessiv-geschlechtsgebunden ist, mit Myopie kombiniert zu sein pflegt, während das bei der dominanten Form nicht der Fall ist. Andere Beispiele sind der Nystagmus, der mit universellem Albinismus recessiv, mit lokalisiertem Albinismus des Auges recessiv-geschlechtsgebunden, ohne Albinismus dominant sein soll, und die Ectopia lentis, die in ihrer dominanten Form unkompliziert, bei Kombination mit Ectopia pupillae aber nicht dominant, sondern wahrscheinlich recessiv ist (*Siemens*). Beispiele aus dem Gebiete der Dermatologie sind der Albinismus, dessen recessive Form universell, dessen dominante lokalisiert ist (Poliosis, Scheckung), die Ichthyosis, die als vulgäre Form oft dominant, als fötale Form höchstwahrscheinlich recessiv sich vererbt, und die Hypotrichosis, die, wie bereits erwähnt, sich nur dann recessiv-geschlechtsgebunden verhält, wenn sie mit Anidrosis kombiniert ist; ebenso bestehen auch bei der Keratosis palmaris et plantaris durchschnittliche

[1]) Herr Prof. *Plate* war so liebenswürdig, mir diese seine Ansicht auch brieflich zu bestätigen.



klinische Unterschiede zwischen den *erblich* differenten Fällen, wie ich durch Untersuchungen feststellen konnte, die ich gemeinsam mit *Krybus* angestellt habe, und die nach Abschluß veröffentlicht werden sollen.

Es ist also unrichtig daß es sich bei zwei Formen einer Krankheit, die nach verschiedenem Modus erblich sind, häufig um klinisch wirklich identische Bilder handle. Meist liegt nur eine *Ähnlichkeit* des klinischen Bildes vor. Liegt aber dennoch einmal Identität vor, so läßt sich natürlich nie sagen, ob nicht ein genaueres Studium der Symptomatologie des betreffenden Leidens noch klinische und histologisch-anatomische Unterschiede aufdecken würde, ob also nicht die besagte Identität nur eine scheinbare ist, und das gelegentliche Auftreten einer solchen Identität beweist folglich gar nichts für eine Wesensgleichheit zweier derartiger Krankheitsformen.

Kommt aber klinische Identität bei zwei Formen eines Leidens, die nach verschiedenem Modus erblich sind, nur selten vor, so spricht das durchaus im Sinne einer Wesensverschiedenheit und nicht im Sinne einer Wesensgleichheit solcher Krankheitsformen. In diesem Sinne ist das genannte Phänomen, soweit ich sehe, auch von allen Autoren, scheinbar ohne Ausnahme, aufgefaßt worden. Hat doch die experimentelle Vererbungslehre gerade überraschenderweise gezeigt, daß bei Tieren und Pflanzen „ganz ähnliche" Mißbildungen idioplasmatisch in völlig verschiedener Weise bedingt sein können. Kaninchen z. B. können weiß sein, weil der Faktor A fehlt, *oder*, weil der Faktor X fehlt (*Baur*). Das sind doch aber dann im Prinzip sehr verschiedene Dinge!

Daß die Sachlage beim Menschen von den Vererbungspathologen ganz entsprechend aufgefaßt wurde, mögen einige Beispiele zeigen. *Bleulers* Ansicht über die Dementia praecox erwähnten wir schon. *Lundborg* führt als ersten Punkt für den Beweis des Wesensunterschiedes zwischen Myoklonusepilepsie und Chorea den verschiedenen Modus der Vererbung an (Chorea dominant, Myoklonusepilepsie recessiv). *Albrecht* begründet die Behauptung, daß der otosklerotische Prozeß „keine biologische Einheit" sei, damit, daß sich die Otosklerose teils dominant teils nach anderer, noch nicht erkannter Art vererbe. *Davenport* machte den Versuch, bei der Chorea zahlreiche Biotypen von besonderem und unterschiedlichem Vererbungscharakter abzugrenzen. In einem Biotyp fehlte die choreatische Bewegungsstörung fast oder völlig („Chorea sine chorea"), bei einem anderen umgekehrt die charakteristische geistige Erkrankung, ein Biotyp zeigte kein Fortschreiten der Bewegungsstörung, ein weiterer einen besonders frühen Ausbruch des Leidens. Da diese Unterschiede nicht auf zufällige Verschiedenheiten der Lokalisation des Hirnprozesses zurückgeführt werden können, sondern vererbbar sind, so handelt es sich hier also um ganz grundsätzliche Differenzen zwischen den einzelnen Formen des Leidens. Die gleiche Auffassung vertritt *Bateson*: „Wenn wir nun finden, daß ein Zustand wie Retinitis pigmentosa mitunter auf diese, mitunter auf jene Weise vererbt wird, so können wir vielleicht annehmen, daß eine genauere Kenntnis der Tatsachen zeigen würde, daß mehr als ein pathologischer Zustand sich unter demselben Namen verbirgt." Alle diese Autoren sehen also in dem verschiedenen Vererbungsmodus den Ausdruck einer wirklichen, grundsätzlichen biologischen Verschiedenheit der betreffenden Krankheitsformen.

Daß Merkmale, die äußerlich ähnlich oder gar identisch erscheinen, nicht selten wesensverschieden sein können, wird aber nicht nur durch das Auftreten verschiedener Vererbungsmodi bei verschiedenen Formen einer Krankheit bewiesen, sondern auch durch die Tatsache, daß ähnliche oder identische Symptomenbilder zuweilen in einem Teil der Fälle erblich sind, in einem anderen Teil auf Grund äußerer Einwirkungen entstehen.

Mein Hinweis, daß bei der Epidermolysis vielleicht ähnliche Verhältnisse beobachtet sind, daß es also vielleicht eine paratypische (nichterbliche) Epidermolysis gibt, deuten *Mayr* und *Katz* in dem Sinne, daß ich die solitären Epidermolysisfälle wegen des Fehlens gleichartiger Erkrankungen in der Familie ohne weiteres als nichterblich auffasse[1]). Welche Fälle ich gemeint habe, wenn ich von nichterblicher Epidermolysis sprach, geht jedoch aus meinen früheren Publikationen hervor, besonders aus meiner Arbeit im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **139**, wo ich diese Fälle (*Stühmer*, *eigener* Fall, *Bloch*, *Buschke*, *Silbley*) unter dem Stichwort „Bullosis mechanica neurotica et toxica" abgehandelt habe. Ich habe dort auch auf die Tatsache hingewiesen, daß unsere Kenntnisse über die nichterbliche Epidermolyse noch auf einem sehr unsicheren Boden stehen.

Dagegen gibt es eine ganze Reihe anderer Beispiele, die mit Sicherheit zeigen, daß erbliche Leiden durch die Wirkung von Umweltfaktoren nachgeahmt werden können. Auf dem Gebiete der Dermatologie gilt das z. B. für die Teleangiektasien und für die Xanthomatose, die bald ausgesprochen erblich sind, bald als offensichtliche Folgeerscheinungen anderer, nichterblicher Krankheiten auftreten. Die oft große Ähnlichkeit palmarer und plantarer Arsen-Hyperkeratosen mit der idiotypischen Keratosis palmaris et plantaris hat *Jadassohn* mehrfach betont. *Spitzer* hat auf die Analogie zwischen der kongenitalen Alopecie nach Thalliumvergiftung und jenen zahlreichen Fällen von Atrichosis mit nur vorübergehend fehlendem Haarkleid hingewiesen. Daß die anscheinend idiotypische Poikilodermia vascularis atrophicans durch gewisse Röntgenschädigungen der Haut vollkommen imitiert werden kann, ist erst vor kurzem von *Bettmann* hervorgehoben worden. Schon *Thibierge* warnte vor einer Überschätzung des klinischen Bildes und meinte mit Recht, wegen des morphologisch ähnlichen Aussehens dürfe man verschiedene Krankheitsbilder nicht nähern wollen. Von Vertretern anderer medizinischer Spezialfächer werden gleiche Anschauungen vertreten. *Entres* betont, daß es nicht immer möglich sei, allein auf Grund der klinischen Erscheinungen die Differentialdiagnose zwischen erblicher (*Huntington*scher) und symptomatischer Chorea zu stellen; das klinische Bild genüge also nicht zur Diagnose der idiotypischen Chorea. *Meulengracht* trennt von der gewöhnlichen, dominant-erblichen Form des chronischen hämolytischen Ikterus ausdrücklich einen „erworbenen hämolytischen Ikterus" ab, der nach ihm ätiologisch ungleichartig (nichterblich) ist, *aber den gleichen Symptomenkomplex besitzt.* Ein sehr anschauliches Beispiel bietet die Struma, die in ihrer endemischen Form doch offenbar eine Infektions- oder Intoxikationskrankheit ist, während es, wie *ich* und *Bluhm* zeigen konnten, vom sporadischen Kropf Formen gibt, die ausgesprochene Erblichkeit zeigen. Das Auffinden einer nichterblichen Epidermolysis würde also nichts Befremdendes haben, da es zu einer solchen Beobachtung zahlreiche Analoga gäbe.

---

[1]) *Anmerkung b. d. Korrektur:* Dieses Mißverständnis hat neuerdings *Hachez* (Derm. Ztschr. **37**, 153) von *Mayr und Katz* übernommen und auch er belehrt mich — teilweise in meiner eigenen Ausdrucksweise und mit meinen eigenen Redewendungen — über die selbstverständliche Tatsache, daß erbliche Krankheiten gelegentlich isoliert auftreten können.



Die auch von *Mayr* und *Katz* bestätigte Tatsache, daß es außer den dominanten auch in anderer Weise erbliche Epidermolysisfälle gibt, bedeutet also gleichzeitig, daß innerhalb der großen Gruppe der mechanisch bedingten Blasenausschläge *ihrem ätiologischen Wesen nach verschiedene Krankheitsformen* existieren.

Es scheint mir interessant, daß früher einmal ein ganz analoger Streit von den Neurologen geführt und gleichfalls in dem von mir hier vertretenen Sinne entschieden worden ist. Nach *Trowbridge* u. a. sollten sich nämlich *Huntington*sche Chorea und Epilepsie nur durch eine verschiedene Intensität des Krankheitsprozesses unterscheiden. Auch hier ist — wie bei den Epidermolysen — die weniger intensive Erkrankung dominant, die schwerere wahrscheinlich recessiv. (Der Grund für diese Übereinstimmung liegt in Selektionsverhältnissen; doch möchte ich darauf hier nicht eingehen.) Und wenn auch die Neurologen zugeben, daß eine *symptomatische* Epilepsie auf dem Boden der Chorea entstehen könne (so wie vielleicht auch die dystrophische Epidermolyse durch Impetiginisierung und dadurch bedingte Narbenheilung eines Simplexfalles einmal vorgetäuscht werden kann), so denkt doch heute niemand mehr im Ernst daran, diese vererbungsbiologisch so scharf voneinander geschiedenen Leiden ihrer klinischen Ähnlichkeit wegen im Wesen zu identifizieren.

4. *Bestehen bei den Epidermolysen regelmäßige Beziehungen zwischen der Art des familiären Auftretens und dem klinischen Bilde?*

Meine Untersuchungen haben mich seinerzeit zu der Überzeugung geführt, daß es nicht nur, wie man bisher gewöhnlich annahm, zwei oder drei, sondern eine größere Zahl verschiedener Epidermolysisformen gebe, eine Überzeugung, die ich teils aus eigenen, teils aus den in der Literatur niedergelegten klinischen und histologischen, *besonders aber aus den vererbungsbiologischen Befunden* gewonnen hatte. Dadurch entrollte sich vor dem Auge das Bild eines Chaos verschiedenartigster Epidermolysisformen. Ich bemühte mich infolgedessen, durch Untersuchungen über die Beziehungen der klinischen, histologischen und vererbungsbiologischen Befunde zueinander, in aufbauender Kritik Gesichtspunkte zu einer neuen Einteilung und Gruppenbildung der Epidermolysisformen zu finden.

Solche Versuche lehnen *Mayr* und *Katz* kategorisch ab. Nach ihnen bestehen bei der Epidermolysis alle möglichen Kombinationen der einzelnen Symptome wahllos nebeneinander, „überall“ sind „die gleichen fließenden Übergänge“ zu finden, und so gehen bei ihnen alle Unterschiede in einer großen, sehr polymorphen Epidermolysiskrankheit unter. Die These von der Wesensverschiedenheit der einzelnen Epidermolysisformen müßte fallen gelassen und „mit Wesensgleichheit übersetzt“ werden. Da es sich aber der Natur der Sache nach um eine statistische Frage handelt, läßt sich etwas Sicheres nur auf Grund *statistischer* Untersuchungen aussagen. Ich habe deshalb diese etwas mühsamen Untersuchungen über die Beziehungen der beiden Epidermolysisformen ausgeführt, um erst einmal zu zeigen, *wie weit die einmal aufgeworfene Frage an dem bisherigen Material überhaupt spruchreif ist.*

Zu der Zeit, als die ersten Epidermolysisfälle beobachtet wurden, verwendete *Herzfeld* gerade die bei beiden Formen beobachtete Heredität noch zur Stütze seiner unitarischen Auffassung. Bald aber fielen den Autoren Verschiedenheiten in den Erblichkeitsverhältnissen bei der einfachen und bei der dystrophischen Form auf, sind aber niemals Gegenstand genauerer Untersuchungen gewesen. Neuerdings kommt auch *Bettmann* auf diese Unterschiede zurück und gibt seiner Ansicht mit den Worten Ausdruck: „Heredität ist bei der dystrophischen Form weit seltener . . . als bei der einfachen Epidermolyse.“ *Möller* teilt sogar Zahlen mit: Bei der einfachen Epidermolyse sei in etwa 75% „Heredität“, bei der dystrophischen in etwa 25% eine „familiäre Disposition“ nachweisbar.

Um zum Beweise oder zur Widerlegung dieser Behauptungen eindeutiges Zahlenmaterial zu erhalten, habe ich zuerst alle bis 1915 veröffentlichten zugänglichen Fälle daraufhin an Hand der tabellarischen Zusammenstellung *Sakaguchis* untersucht, die doch wohl im großen ganzen zuverlässig ist (vgl. jedoch die Anmerkung auf S. 410), und die folglich das zeitraubende Studium der weit zerstreuten Kasuistik erspart. Dabei ist im Auge zu behalten, daß die Zahlen, die man auf diese Weise für die dystrophischen Symptome erhält, natürlich Mindestzahlen sind.

Bevor ich auf die Frage der Erblichkeit eingehe, möchte ich aber auch noch prüfen, ob es richtig ist, daß das Symptomenbild der Epidermolyse wahllos alle Übergänge zeigt. Zu diesem Zweck habe ich — gleichfalls nach der Tabelle *Sakaguchis* — die Korrelationen zwischen Nageldystrophien, Narben und Schleimhautbeteiligung berechnet.

Bei allen diesen Berechnungen warf sich die Frage auf, ob man die bei farbigen Rassen beobachteten Fälle einfach mitzählen dürfe. Da es sich doch um ein erbliches Leiden handelt, habe ich den Weg gewählt, die bei der gelben und schwarzen Rasse beobachteten Fälle vorerst wegzulassen und zum Schluß getrennt abzuhandeln.

Sakaguchis Tabelle enthält 136 Fälle bzw. Familien von Epidermolysis bei der weißen Rasse. Die verschiedenen kranken Mitglieder einer Familie stimmen in ihrer Symptomatologie meist weitgehend überein. Geringe Abweichungen kommen natürlich vor. Bei *Balzer* und *Railliet*, *Linser* und *Sakaguchi* hat ein behaftetes Familienmitglied Nageldystrophien, das andere nicht; bei den erstgenannten Autoren haben aber die nichtdystrophischen Personen noch nicht jenes Alter erreicht, in welchem die Dystrophien bei den anderen aufgetreten sind. Bei *Colcott Fox* und *Rona* haben zwar alle Behafteten Nageldystrophien, aber nur je einer der Befallenen hat Hautatrophien und Milien. Im Falle *Morleys* hat der Vater Nageldystrophien, Atrophien und Milien, während die beiden Kinder nur Milien, das ältere daneben einige geringe Unregelmäßigkeiten an den Fingernägeln aufweisen, so daß die Nägel von *Mor*



ley als „noch normal“ bezeichnet werden. Bei *T. Fox* und *Petrini-Galatz* hat das ältere Geschwister Atrophien und Nageldystrophien, das jüngere nur Nageldystrophien. Bei *Blumer* zeigt ein Teil der Familienmitglieder Schleimhautbeteiligung. Die Ausnahmen von der Regel, daß alle behafteten Familienmitglieder übereinstimmenden Befund zeigen, sind also spärlich genug und beziehen sich stets nur auf *Teile* des dystrophischen Symptomenkomplexes.

Wie sich auf die obengenannten 136 Fälle die Nageldystrophien und Narben verteilen, zeigt Tab. I. Dabei habe ich geglaubt, die 7 Fälle,

Tabelle I

	Narben	Keine Narben	
Nageldystrophien	44	32	76
Keine Nageldystrophien	10	50	60
	54	82	

in denen Milien, aber keine Narben vorhanden gewesen sind[1]), den Fällen mit Narben zuzählen zu müssen, da die Epidermiscysten, trotzdem sie nichts für die Epidermolysis Spezifisches sind, doch zum dystrophischen Symptomenkomplex gerechnet werden. In der Tat finden wir nur zweimal die Angabe, daß Milien bei einem Patienten ohne Narben oder Nageldystrophien angetroffen wurden: in dem Fall von *Hallopeau* und *Sée*, in dem über die Nägel überhaupt nichts angegeben ist, und in dem absonderlichen Fall von *Allgeyer*, in dem anfangs die Blasen nur auf der Mundschleimhaut lokalisiert waren. Bei *Besnier* haben wahrscheinlich Atrophien bestanden, über die Nägel ist nichts angegeben.

Der aus der Tab. I zu errechnende Korrelationskoeffizient k beträgt ca. $0{,}42 \mp 0{,}07$[2]). Die Korrelation zwischen Narben und Nageldystrophien ist danach eine ziemlich *starke*. Schaltet man die Fälle mit Milien ohne Narben überhaupt aus, so erhält man Tab. II.

Tabelle II

	Narben	Keine Narben	
Nageldystrophien	40	32	72
Keine Nageldystrophien	7	50	57
	47	82	

[1]) Eigentlich nur 6, da in dem Fall *Sequeira* 1904 im Jahre 1921 von Narben berichtet wird.

[2]) Die Berechnung ist in folgender Weise ausgeführt: $\frac{44 \cdot 50 - 10 \cdot 32}{\sqrt{76 \cdot 60 \cdot 54 \cdot 82}} = \frac{1880}{\text{ca.}\, 4490} =$ ca. 0,42. Der mittlere quadratische Fehler ist berechnet nach der Formel von *Pearson* $m = \frac{1-k^2}{\sqrt{n}}$, also hier $\frac{1-0{,}42^2}{\sqrt{136}}$.



Der Korrelationskoeffizient ist dann ca. 0,44 ∓ 0,07, also fast der gleiche wie in der ersten Tabelle. Auffallend ist, daß Narben (und Milien) ohne Nageldystrophien fast niemals gefunden werden. Ich hatte auf Grund einer ähnlichen, aber weniger vollständigen Berechnung schon früher darauf aufmerksam gemacht, daß die dystrophische Epidermolyse eigentlich den Namen einer „Epidermolysis cum dystrophia unguium" verdient.

Das gilt um so eher, wenn man die 7 Fälle, in denen Atrophien ohne Nagelveränderungen verzeichnet sind, näher ins Auge faßt: Bei *Hansen* handelt es sich überhaupt um einen ganz atypischen Fall, da nur die Fingerenden befallen sind; eine Atrophie wie in den typischen dystrophischen Fällen ist nicht vorhanden; es ist nur die Haut „an der Volarseite aller Fingerenden dünn, atrophisch und glänzend", außerdem „scheint leichte Atrophie der Fingerenden vorhanden zu sein"; bei *Lesser* scheinen die Atrophien bzw. Narben nur am Rumpf (Achselfalten, Hals, Hüfte) bestanden zu haben, während die sonstigen Lieblingssitze der Atrophien, Handrücken, Ellbogen, Knie, Knöchel anscheinend normal waren; bei *Mendes da Costa* ist die Diagnose Epidermolysis überhaupt fraglich und wird von *Mendes* selbst in Abrede gestellt; der Fall gehört also, da er unsicher ist, eigentlich gar nicht in die *Sakaguchi*sche Tabelle; bei *Salomon* handelt es sich um einen Fall von Bullosis mechanica *tarda*, bei dem Angaben über die Nägel überhaupt fehlen; auffallenderweise waren Rumpf und untere Extremitäten frei; *Salomon* selbst hielt den Fall für eine Acrodermatitis atrophicans; bei *Galewski* fehlt ebenfalls jede Angabe über die Nägel, und in der Dissertation von *Grümm* scheint das Gleiche der Fall zu sein. Es bleibt also allein der Fall von *Balzer* et *Alquier* übrig, dem sich noch der oben behandelte Fall *Sakaguchis* anreiht. *Von der Regel, daß Narben ohne Nageldystrophie nicht auftreten, gibt es nach dem bis jetzt vorliegenden Material also nur sehr spärliche Ausnahmen.*

Wollen wir nun die Frage prüfen, ob auch zwischen Schleimhautbeteiligung und Nageldystrophien eine Korrelation besteht, so müssen wir den Korrelationskoeffizienten aus Tab. III berechnen. $k =$ ca. 0,27 ± 0,08. Die Korrelation ist hier also geringer als im vorigen Fall, doch

Tabelle III.

	Schleimhautbeteiligung	Keine Schleimhautbeteiligung	
Nageldystrophien	24	52	76
Keine Nageldystrophien . . .	6	54	60
	30	106	

zeigt sich auch hier, daß die Nageldystrophie unter den dystrophischen Symptomen entschieden prävaliert. Denn Schleimhautbeteiligung wurde nur 6 mal *ohne* Nageldystrophie angetroffen.

Auch diese 6 Fälle vermindern sich noch bei kasuistisch-kritischer Betrachtung. Bei *Blumer* haben nicht alle Familienmitglieder eine Beteiligung der Schleimhaut aufgewiesen; bei *Allgeyer* liegen, wie schon erwähnt, die Verhältnisse überhaupt absonderlich, da die Blasen anfangs nur auf der Mundschleimhaut lokalisiert waren; bei *Brinkley* and *Bulkley* fehlt überhaupt jede Angabe über die Nägel; die gleiche Unvollständigkeit des Befundes liegt bei *Freemann* vor; bei *Spieß*

handelt es sich wieder, wie bei *Allgeyer*, um einen an sich schon ganz ungewöhnlichen Fall, da die Haut überhaupt nur zu Beginn des Leidens affiziert war und folglich später eigentlich nur eine Schleimhauterkrankung vorlag; auch fehlen Angaben über die Nägel. Von den 6 Fällen erscheinen also allein die von *Lesser* (1903) und *Blumer* einwandfrei. Man kann daher für das bis jetzt vorliegende Material auch *als Regel aufstellen, daß bei der Epidermolysis sine dystrophia unguium die Schleimhaut nicht beteiligt ist.* Der Fall, daß Schleimhautbeteiligung und Narben vorhanden sind, die Nägel aber frei bleiben, ist bisher überhaupt nicht beobachtet, wenn man nicht den Fall *Allgeyers*, bei dem Milien, aber keine Atrophien gefunden wurden, hierher rechnen will.

Die Beziehungen zwischen Schleimhautbeteiligung und Narben schließlich gehen aus Tab. IV hervor. Der Korrelationskoeffizient be-

Tabelle IV.

	Schleimhautbeteiligung	Keine Schleimhautbeteiligung	
Narben.	20	34	54
Keine Narben	10	72	82
	30	106	

trägt hier ca. 0,29 + 0,08. Dabei sind die 7 Fälle, in denen Milien ohne Narben vorhanden sind, und von denen 2 mit und 5 ohne Schleimhautbeteiligung verliefen, wieder zu den Fällen mit Narben hinzuaddiert worden. Der Korrelationskoeffizient zeigt, daß auch in diesem Fall die Korrelation geringer ist als in den Tab. I—II; doch ist auch hier noch das Vorhandensein einer gewissen Korrelation feststellbar.

Die errechneten Korrelationsziffern zeigen also aufs deutlichste, *daß regelmäßige Beziehungen zwischen den drei hauptsächlichsten Symptomen der epidermolytischen Dystrophie tatsächlich bestehen,* und daß folglich die Vorstellung, nach der überall die gleichen fließenden Übergänge im Symptomenbilde der Epidermolysen vorhanden seien, unrichtig ist.

Den Kernpunkt unserer Betrachtung bilden aber nicht die Beziehungen der einzelnen dystrophischen Symptome zueinander, sondern die Beziehungen zwischen den einzelnen Symptomen einerseits, der Art des familiären Auftretens bzw. dem Modus der Vererbung andererseits. Die erste Orientierung über diese Verhältnisse gibt Tab. V. Aus dieser

Tabelle V.

	Insgesamt	Nageldystrophien	Narben + Milien	Schleimhautveränderungen
Erbliche Fälle . .	36	12 = **33%** ∓ 8	12+0 = **33%** ∓ 8	4 = **11%** ∓ 5
Solitäre Fälle . . .	85	49 = **58%** ∓ 5	27+6 = **39%** ∓ 5	18 = **21%** ∓ 4
Geschwisterfälle .	15	15 = **100%** ∓ 12*)	8+1 = **60%** ∓ 13	8 = **53%** ∓ 10

*) Bei der Berechnung des mittleren Fehlers muß man hier, wie *Fritz Lenz* (in *Baur-Fischer-Lenz*, Menschl. Erblichkeitslehre u. Rassenhygiene. Bd. 1, S. 340. 2. Aufl. München 1923) ausgeführt hat, vom *hypothetischen* Verhältnis

Tabelle ist ganz deutlich zu ersehen, wie jedes der dystrophischen Kardinalsymptome bei den erblichen Fällen am seltensten, bei den Geschwisterfällen am häufigsten ist, während die solitären Fälle in der Mitte stehen. Das gleiche Bild zeigt die Tab. VI, in der die Art des familiären Auftretens zu der (nagel-)dystrophischen und der einfachen Form in Beziehung gesetzt ist. In der mittelsten Rubrik sind diejenigen Fälle untergebracht, deren Zugehörigkeit zur dystrophischen oder einfachen

Tabelle VI.

	Insgesamt	Nageldystrophien	„dystrophische" Fälle ohne Nagelveränderungen	einfache Fälle
Erbliche Fälle . .	36	12 = **33%** ∓ 8	3 = 8% ∓ 4	21 = **58%** ∓ 8
Solitäre Fälle . .	85	49 = **58%** ∓ 5	7 = 8% ∓ 3	29 = **34%** ∓ 5
Geschwisterfälle .	15	15 = **100%** ∓ 12	0 = 0% ∓ 12	0 = **0%** ∓ 12

Form sich nicht sicher entscheiden ließ, da hier zwar Narben und Atrophien, aber keine Nagelveränderungen beobachtet wurden; bei 2 von diesen 9 Fällen fehlten sogar die Atrophien, es waren aber Milien vorhanden. Auch hier zeigt sich eine deutliche prozentuale Zunahme der Dystrophien von den erblichen über die solitären zu den geschwisterlichen Fällen.

Dieses Ergebnis ist deshalb wichtig, weil, wenn es dominante Epidermolysen gibt (woran nicht zu zweifeln ist), diese unter den „erblichen" Fällen am häufigsten sein müssen, und weil andererseits, wenn es recessive Epidermolysen gibt (was zwar nicht sicher, aber doch wahrscheinlich ist), diese erwartungsgemäß unter den „erblichen" Fällen am seltensten, unter den Geschwisterfällen am häufigsten sind. Da aber bei den „erblichen" Fällen, die nur durch 2 Generationen gehen, die Dominanz der Anlage sehr viel weniger sicher ist als bei denen, die durch 3 und mehr Generationen sich vererbten, so ist es nötig, die Analyse noch weiter zu treiben, und die „sicher dominanten" bzw. „sehr wahrscheinlich dominanten" von den „fraglich dominanten" Fällen zu

Tabelle VII.

	Insgesamt	Nageldystrophien	Narben + Milien	Schleimhautveränderungen
Durch 3 u. mehr Generationen erbliche Fälle	17	4 = **24%** ∓ 10	3 = **18%** ∓ 9	1 = **6%** ∓ 5
Durch 2 Generationen erbliche Fälle . . .	15	6 = **40%** ∓ 13	8 = **53%** ∓ 13	2 = **13%** ∓ 9

ausgehen, weil die Berechnung vom *empirischen* Verhältnis aus bei 100% zu keinem Resultat führt. Man muß also ausprobieren, mit welchen theoretischen Zahlen die empirischen 100% noch vereinbar wären. Mit dieser Methode von *Lenz* erhält man als mittleren Fehler ca. ∓ 12. — Für den Rat bei der Wahl der statistischen Methodik möchte ich Herrn Priv.-Doz. *Lenz* auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sagen.

trennen. Dies ist in Tab. VII geschehen, in der die Häufigkeit der drei dystrophischen Kardinalsymptome bei den durch mehrere, und bei den nur durch 2 Generationen erblichen Fällen untersucht wird. Die Fälle von *Hoffmann*, *Mendes da Costa* und *Linser* mußten ausgeschaltet werden, da bei ihnen nur „kollaterale" Vererbung vorliegt, der Fall von *Morris* konnte nicht Verwendung finden, da über die genealogische Stellung der behafteten Familienmitglieder zum Probanden nichts bekannt ist. Auch diese Tabelle zeigt, daß, je sicherer wir die dominanten Fälle isolieren, um so deutlicher die dystrophischen Symptome bei ihnen prozentual abnehmen. Der mittlere Fehler ist hier allerdings groß.

Diejenigen Fälle, welche die relativ größte Wahrscheinlichkeit für recessiven Erbgang darbieten, sind die Fälle bei Geschwistern und die Fälle mit elterlicher Blutsverwandtschaft. Vergleichen wir diese „recessiven" Fälle mit den „dominanten", so erhalten wir Tab. VIII. Auch

Tabelle VIII.

	Insgesamt	Nageldystrophien	Narben + Milien	Schleimhautveränderungen
Wahrscheinlich dominante Fälle	17	4 = **24%** ∓ 10	3 = **18%** ∓ 9	1 = **6%** ∓ 5
Wahrscheinlich recessive Fälle	15	15 = **100%** ∓ 12	9 = **60%** ∓ 13	8 = **53%** ∓ 13

aus dieser Tabelle geht schon mit aller Deutlichkeit hervor, *daß statistisch feststellbare Beziehungen zwischen der Art des familiären Auftretens und dem klinischen Bilde vorhanden sind.*

Diese Tatsache tritt noch viel deutlicher in die Erscheinung, wenn wir die 4 Fälle, welche scheinbar Ausnahmen darstellen, genauer kritisch betrachten. Die Fälle besagen an sich ja schon nicht viel, da bei ihnen der mittlere Fehler größer ist als die betreffende empirische Prozentzahl. Unter ihnen befindet sich aber außerdem der Fall von *Bettmann*, der trotz der vorhandenen Nageldystrophie nicht einfach als dystrophische Epidermolysis aufgefaßt werden darf, weil die dystrophischen Symptome bei allen untersuchten Familienmitgliedern nur an den oberen Extremitäten, dagegen nicht an den unteren vorhanden waren; der Fall ist also klinisch ein Unikum, und es ist daher gewiß unberechtigt, ihn mit den anderen „dominanten" Fällen zusammenzuwerfen. Übrigens nimmt er auch vererbungsbiologisch scheinbar eine Sonderstellung ein, da von den Familienmitgliedern auffallend wenige befallen sind; wir zählen nämlich 11 ⚥ : 32 ⚥, ein Verhältnis, das zu den anderen größeren Epidermolysisfamilien, in denen ausnahmslos die Behafteten prädominieren (oder in ihrer Anzahl die Gesunden zumindest erreichen), in scharfem Widerspruch steht. Auch in dem Falle *Hallopeaus* liegen ganz besondere Verhältnisse vor. Im Gegensatz zu allen anderen bisher beschriebenen Fällen besteht hier eine Lokalisation ähnlich der Nervenverteilung, am Rumpf nach Art eines Zoster, an den Beinen Bänder, die den Hüften entlang ziehen. Seit 2 Monaten bekommt der 55jährige Patient juckende unaufhörliche Blasenschübe an Stellen, die vorher immer frei geblieben sind. Von der Familie heißt es nur, daß Urgroßmutter, Großmutter, Mutter und Sohn des Patienten



gleichfalls behaftet waren[1]); keiner dieser Behafteten ist vom Verf. untersucht; ob auch bei diesen Narben und Nageldystrophien bestanden haben, ist nicht angegeben. Recht auffallend ist die an den Fall *Bettmanns* erinnernde, anscheinend sehr geringe Zahl der Behafteten; über die Zahl der Gesunden fehlen freilich alle Angaben. Was die Fälle von *Engman-Mook* und *Morley* anlangt, so waren sie mir leider im Original nicht zugänglich. Sehr bemerkenswert erscheint mir, daß auch im Falle *Morleys* die Behafteten zahlenmäßig hinter den Gesunden zurückbleiben (22 ⚥ : 40 ⚥), was, wie gesagt, bisher bei keinem einzigen der typischen dominanten Simplexfälle beobachtet worden ist.

Es ist nunmehr bloß noch nötig, die (nagel-)dystrophischen und die einfachen Fälle zum wahrscheinlich dominanten und wahrscheinlich recessiven Modus in Beziehung zu setzen. Das ist in Tab. IX geschehen.

Tabelle IX.

	Einfache Fälle	Dystrophische Fälle	
Dominante Fälle	13	4	15
Recessive Fälle	0	15	17
	13	19	

Der Korrelationskoeffizient ist $\frac{13 \cdot 15 - 4 \cdot 0}{\sqrt{17 \cdot 15 \cdot 10 \cdot 16}} = \frac{195}{\text{ca. } 251} = \text{ca. } 0{,}78 \mp 0{,}09.$

Wollte man den Fall von *Bettmann*, da er klinisch und vererbungsbiologisch ja offensichtlich eine Sonderstellung einnimmt, aus der Tabelle ausscheiden, so würde der Korrelationskoeffizient noch etwas größer werden.

Es läßt sich also mit großer Deutlichkeit feststellen, daß regelmäßige Beziehungen zwischen Erbgang und klinischem Bilde bei der Epidermolyse tatsächlich bestehen. Die Korrelation ist sogar eine sehr hohe.

Die genannten Ergebnisse werden etwas verschoben, aber nicht prinzipiell geändert, wenn wir die bei der schwarzen und gelben Rasse beschriebenen Fälle hinzurechnen.

Von der *schwarzen Rasse* liegt nur der Fall von *Smith-Brown* vor, bei dem es sich klinisch offenbar um eine einfache, vererbungsbiologisch um eine dominante Epidermolyse handelt.

Die bei der *gelben Rasse* beobachteten Fälle sind von *Sakaguchi* zusammen-

[1]) Ich möchte an dieser Stelle darauf aufmerksam machen, daß der Patient im Gegensatz zu *Sakaguchis* Angabe Atrophien aufwies, daß *Sakaguchi* irrtümlicherweise von Urgroß*vater* und Groß*vater* spricht, und daß er den Fall *Hallopeau* 1890, der mit *Hallopeau* 1896 *nicht* identisch ist, vergessen hat, mit zu verwerten. Bei *Engman-Mook* bestanden im Fall 1 Milien, im Fall 3 Milien auf der Lippenschleimhaut und Atrophien; bei *Hoffmann* war keins der Geschwister erkrankt; bei *Nobl* bestanden Narben, Atrophien und Milien; und der Fall von *Besnier* war *nicht* familiär und hatte Milien; über die Nägel finden sich keine Angaben. Der Fall von *Sequeira* hatte 1921 auch Narben.



gestellt; es handelt sich ausschließlich um Japanesen. Auffallend ist, daß hier *alle* Fälle Nagelveränderungen aufweisen, außer dem Fall VII, und den nur kurz referierten Fällen VII und XV, bei denen jedoch alle näheren Angaben fehlen. Der hierher gehörige Fall III wurde oben schon erörtert.

Im ganzen handelt es sich um 13 Fälle (d. h. 13 Familien). Erbliches Auftreten wurde bei 4 Fällen beobachtet, die alle Nageldystrophien aufweisen. Die Fälle II und III muß man wegen der vorliegenden Blutsverwandtschaft zu die „Geschwisterfällen“ rechnen, da hier recessive Erblichkeit wahrscheinlich ist.) Bei einem Falle (Fall V) war jedoch außer dem Patienten nur „angeblich ein Onkel“ befallen, bei dem zweiten (Fall VI) handelt es sich eigentlich um 3 Geschwister), nur ist angegeben, daß der Vater „leicht Druckblasen an den Handtellern und Fußsohlen bekam“. (Der Fall hätte also von *Mayr* und *Katz* noch als Beweis für das gleichzeitige Vorkommen beider Epidermolysisformen in einer Familie angeführt werden können; freilich handelt es sich auch bei dem Vater um keine typische Epidermolysis simplex, da die Begrenzung auf Hand- und Fußflächen, die bei den Epidermolytikern ja gerade oft verschont bleiben, ganz ungewöhnlich ist, und da diese Neigung zur Blasenbildung anscheinend gar nicht so groß war, daß man sie schon als krankhaften Zustand buchen könnte.) Die übrigen beiden familiären Fälle müßten als „wahrscheinlich dominant“ gezählt werden, da sie über mehr als 2 Generationen sich erstrecken. Doch bietet der eine (Fall IV) wieder die Absonderheit, daß die Zahl der Kranken geringer ist als die Zahl der Gesunden (8 ⚥ : 13 ⚥); die Fingernägel scheinen außerdem nicht eigentlich dystrophisch, sondern nur „schlecht entwickelt“ zu sein. Der andere Fall (Fall 13 und 14) ist nur kurz referiert; bei ihm sind 6 Personen in 3 Generationen befallen.

Von den 6 solitären Fällen weisen 4 Nageldystrophien auf, der 5. Narben, ohne daß über die Nägel etwas angegeben wäre, der 6. ist eine Simplexform. Zwei von den nageldystrophischen Formen zeigen Konsanguinität der Eltern.

Von den 3 Geschwisterfällen weisen 2 Nageldystrophien auf (darunter der schon besprochene Fall II und III mit einer nageldystrophiefreien Person), der 3. ist nur ganz kurz, ohne Angabe über Narben, Nägel, Schleimhautbeteiligung referiert.

Die 5 „wahrscheinlich recessiven“ Fälle, d. s. also die Geschwisterfälle und die Fälle mit elterlicher Blutsverwandtschaft, ergeben folgendes Bild:

Tabelle X.

Fall	Nageldystrophien	Narben	Schleimhautveränderungen
II + III	(+)	+	(+)
VII	?	?	?
X	+	+	?
I	+	+	+
IV	+	+	—

Aus alledem ist zu ersehen, daß die wenigen, bei farbigen Rassen bisher bekannt gewordenen Fälle zwar gewisse Besonderheiten zeigen, sich aber doch im ganzen mit den Erfahrungen, die wir bei der weißen Rasse gemacht haben, in Übereinstimmung bringen lassen.

Bis hierher wurde gezeigt, wie die Frage nach den Beziehungen zwischen Erbgang und klinischem Befund durch das Material *Sakaguchis* beantwortet werden mußte. Es ist nun noch unsere Aufgabe, zu



Tabelle XI.

Autor	Jahr der Publikation	Alter und Geschlecht	Beginn des Leidens	Nägel	Narben	Schleimhautveränderungen	Familie	Bemerkungen
Arndt	1921							Histologische Demonstration ohne Text
de Azúa	1909	3 j. ♂	?	?	?	?	8 Brüder und Mutter behaftet	
Baginsky	1914							Nach Fleischentziehung geheilt. Keine näheren Angaben. (Diagnose fraglich)
Bérczi	1918	4 j. ♂	Seit Geburt	?	+	?	Mutter seit 24. Jahre angeblich gleichfalls behaftet	
Bettmann	1903	10 j. ♀	Als Säugling	—	—	+	Bruder und Mutter behaftet; bei der Mutter in den letzten Jahren gebessert	
„	1908							Kein Text. (Fall 1901?)
„	1921	11 j. ♂	Seit Geburt	·	·	·	Noch ein anderes der 7 Geschwister behaftet	Auch spontane Blasen
„	1921	11 j. ♂	?	?	?	?		Typus maculosus
Blaschko	1919	?	Im erwachsenen Alter	·	·	·	—	Beginn mit Dermatitis herpetiformis
Bloch	1913	?	Im 40. Jahre	·	·	·	Sohn hat Ichthyosis vulg.	
„	1921	27 j. ♂	·	+	+	?	—	Schmelzdefekte, Cornealäsionen
Burkhard	1918	19 j. ♂						Keine näheren Angaben
Callomon	1910	14½ j. ♂	?	+	+	?	8 von 8 Geschwistern befallen, Eltern gesund	
Capelli	1912	60 j. ♀	Im 59. Jahre	?	+ m	+	—	Nur Oberkörper befallen
„	1912 }		Kongenital	·	+ m		} Schwestern	
			In den ersten Jahren	+	+ m			
Davis	1921	?	?	?	?	?	—	
Drescher	1921	8 j. ♀	Seit den ersten Monaten	+ Abfall d. Großzehennägel	+	?	Fam. o. B.; keine Konsang.	
Duhring	1898	?	Kurz nach der Geburt	+	+	·		Mechanische Blasenentstehung nicht völlig sichergestellt
Eddows	1914							kein Text
Engman-Mook	1912	?	?	+	(+)	?		
Epstein	1912	[illegible]	?	(+)	(+)	[illegible]	2 Brüder	
Evans	1911	40 j. [illegible]	Im 1? Jahre	[illegible]	[illegible]	[illegible]		In den letzten Jahren Besserung
[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	

Finkelstein	1914	5 j. ♂	?	+	?	·		Alopecie, [illegible] lysis u. Alopecie bessern sich, solange durch Diät die chronisch. Verdauungsinsuffiziens behoben ist
„	1914	8 j. ♂	?	(—)	(—)	—	Familie frei	
Fischer	1921	♀	?	(+)	(+)	?	Noch ein Geschwister behaftet	Infantiler Habitus, infantile Psyche, Mikrocephalie, maligne progressive Myopie
Fordyce	1912	14 j. ♀	Bald nach der Geburt	+	+ m	?		
Gaucher-Touchard	1905	2½ j. ♀	Im 8. Monat	+	m	—	1 Geschwister befallen	
Gilmour	1921	28 j. ♂	Im 8. Jahre	—	—	·		Nur Hände u. Füße. Keratosis pilaris am Glied (?)
Gottron	1919	18 j. ♂	Von Jugend auf	— (?)	—	+	4 von 7 Geschwistern behaftet Eltern Geschwisterkinder	Arsenhyperkeratose der Hand- u. Fußflächen, Besserung im Laufe der Jahre
Groß	1916	32 j. ♂	In frühester Kindheit	+	+	?	Mutter und Schwester behaftet	
Grothe	1916	22 j. ♂	In frühester Kindheit	·	·	—	Mutter behaftet, Geschwister frei	
Habermann	1921	4 j.	?	+	?	?	Mutter Kolloidstruma	48% große Lymphocyten
Hallopeau	1890	17 j. ♂	In der 6. Woche	+	+ m	+	—	
Hancken	1911	♂	In frühester Jugend	—	·	·	Mutter und 8 Geschwister ebenfalls behaftet	An den Füßen
Hancken (Rohlfing)	1911	♂	In der Kindheit	+	·	·		
Hardy	1890	20 j. ♂	Im 2. Monat	?	+	?		
Hodara	1916	14 j. ♀	Am 8. Tage	+	+ m	+	—	
„	1916	♂	Im 48. Jahre	?	?	?	—	Nur Hände und Gesicht
Jordan	1914	14 j. ♀	Im 8. Monat			+		
Juliusberg	1920	33 j. ♂	Seit Geburt	—	—	·	Durch 7 Generationen vererbt	
Kerl	1918	19 j. ♂	In der Kindheit	—	(—)	·	Von 12 Geschwistern des Vaters 7, von 7 Geschwistern des Patienten 5 krank	Besonders Fußsohlen
Königstein	1917	28 j. ♂	Etwa i. 17. Jahre	+	+	+		Dignose nicht völlig sicher, Heilung durch Calc. lact.
Lapowski	1922	11 j. ♂	Am 4. Tage	?	(+)	+		Oft Nasenbluten
Leiner	1909	10 j. ♂						Keine näheren Angaben
„	1913	1 j. ♂	Seit Geburt	—	—	·	Mutter behaftet, aber seit der Pubertät geheilt	
Little	1921	?	Angeboren	+	?	?	Ähnlich bei einem verstorbenen Geschwister	
Mayr-Katz	1922 {	4 j. ♀ ¾ j. ♂	Am 5. bzw. 7. Tag	+	(+)	—	Eltern gesund, nicht kons.	



Tabelle XI. Fortsetzung.

Autor	Jahr der Publikation	Alter und Geschlecht	Beginn des Leidens	Nägel	Narben	Schleimhautveränderungen	Familie	Bemerkungen
Meincke	1917	4 j. ♀	Angeboren	+	+ m	+ Zunge atrophisch	2 gesunde Geschwister, keine Konsang.	
Möller	1919	1/4 j. ♀	Angeboren	+	—	+	—	
„	1919	3 j. ♀	Im 6. Monat	?	—	+	Eltern nicht kons.	Mit Ekzem komb.
„	1919	24 j. ♂	Angeboren	+	+ m	+	Eltern nicht kons.	
Montpellier-Lacroix	1920	?	Im 27. Jahre	+ (?)	+	+	—	Conjunktiven beteiligt
Müller	1920	?	?	?	+	?		
Naegeli	1921	16 j. ♂	Wenige Monate nach d. Geburt	?	+	—	Keine Konsang., Familie o. B.	
Nicolas-Moutot-Charlet	1913	15 j. ♀ 4 j. ♂ 1 1/2 j. ♂	In den ersten Monaten	+	+	+	—	Narbige Kehlkopfstenose, wuchernde Ulzerationen i. Gesicht. Mechanische Blasenentstehung sehr fraglich
Oppenheim	1921	30 j. ♂	?	—	—	.		Blasen meist nach Hitze u. Schweiß
Patel-Pinatelle	1899	15 j. ♂	?	?	(+)	?	Noch 2 Fälle in der Familie	
Pellizzari	1912							Kein Text
Pernet	1909	?	?	(+)	(+)	?		Seit dem 3. Monat Trübung beider Corneae mit Gefäßneubildung
Poirie	1910	8 j. ♂	Am 9. Tage	+ (?)	+	?		In der Entwicklung sehr zurückgeblieben
Polland	1916	20 j. ♂	In frühester Kindheit	+	+ m	.	Keine Konsang.	
Quinquaud	1893	7 j. ♀	Im 2. Jahre	+	+ m	+	—	Mechanische Blasenentstehung nicht völlig sichergestellt
Ravogli	1917			(+)			?	Nach Neosalvarsan Besserung; keine näheren Angaben im Ref.
Rosenthal	1920	39 j. ♂	Im 38. Jahre	—	.	+	—	Kombiniert mit Dermatitis herpetiformis
Rusch	1912	30 j. ♂	In frühester Kindheit	+	+ m	+	4 Brüder gleichfalls behaftet, 1 Schwester gesund	
Scholtz	1910	?	Bald nach der Geburt	.	.	.	2 Geschwister behaftet	In den letzten Jahren Besserung

Sequeira	1922	1½ j. ♀	Kurz nach der Geburt	?	?	?	Mutter, Großeltern und andere Verwandte behaftet	xanthomatösen Herden kombiniert
Siemens	1921	12 j. ♂	In der 5. Woche	+	+ m	+ (m)	Eltern und 6 Geschwister frei, keine Konsang.	
Sobotka	1911	?	?	(+)	(+)	?	—	
Sperling	1918	28 j. ♂	In der Jugend	+	+	+	—	
Spiethoff	1916	24 j. ♂	?	+ (?)	+	?	Vater und noch 4 Geschwister befallen; keine Konsang.	
Stelwagon-Gaskill	1911	15 j. ♂	?	+	?	?	—	Nur an Unterschenkeln und Plantae
Steurer	1921	26 j. ♂	In frühester Jugend	·	·	+	Bruder des Großvaters und Schwester der Großmutter behaftet	Oesophagus mit befallen; sonst nur Erosionen an Rücken und Leisten
Stühmer	1919	1½ j. ♀	Nach d. Geburt	+	— m	—	Eltern und Bruder frei	
„	1919 {	22 j. ♂ 20 j. ♂	Angeboren bzw. im 6. Jahre	(+)	+	(+)	Eltern u. 6 Geschwister frei. Eltern Geschwisterkinder	Palpatorisches Fehlen der Thyreoidea. Infantilismus. Bei d. jüngeren Bruder daneben urticarielle Eruptionen
„	1919	♂	Als Erwachsener	·	+	·		Im Anschluß an Wundbehandlung mit Jodoform. Nach ½ Jahr Heilung
Telling-Leeds-Riding	1905						7 Behaftete	Keine näheren Angaben im Ref.
Thibierge-Rabut	1921	19 j. ♀	?	+	+	?	Fam. o. B.; keine Kons.	
Trimble	1918	?	Seit Geburt	?	+	?		
Tschernogubow*)	1908	6 j. ♀	?	?	+	?		
Vysoky	1920	10 j. ♂	In der 6. Woche	+			—	
Wagner	1913	17 j. ♂	Im 2. Jahre?	+	(+)	·	Mutter hat von Kindheit an verkrüppelte Nägel	
Weiß	1917	26 j. ♂	Von Geburt an	?	?	?	—	
„	1917 {	15 j. ♂ 14 j. ♀	Seit erster Kindheit	+	+ m	+		Stellenweise Alopecie
Wende	1902	?	?	(—)	(—)	(—)	8 Geschwister behaftet; Eltern nicht kons.	
White	1921	2 j.	Am 5. Tage	+	+ m	·		Besserung auf Thyreoidin
Wilheim	1900	51 j. ♀	In frühester Kindheit	·	—	·	—	Mit Quinckes Ödem kombiniert
Winkelried	1907	5 j. ♀	In der 2. Woche	+	+	?	—	Mit Adhäsionen geboren
Wise-Lautmann	1915		Im 89. Jahre	—	? m	+	—	
Zweig	1918	44 j. ♂	In frühester Kindheit	—	—	·	Durch 4 Generationen vererbt	Möglicherweise mit Dermatitis herpetiformis kombiniert

*) Schon von *Sakarguchi* verwertet, jedoch ohne Registrierung der vorhandenen Atrophien und Narben.

prüfen, ob bei Berücksichtigung der von *Sakaguchi* übersehenen und der nach ihm publizierten Fälle diese Ergebnisse eine wesentliche Verschiebung erfahren. Um Raum zu sparen, habe ich die Fälle, soweit sie mir zugänglich waren, in einer Übersichtstabelle zusammengestellt (Tabelle XI), die also gleichsam eine Ergänzung und Fortführung der *Sakaguchi*schen Arbeit darstellt.

Die Zahl der von mir aufgefundenen Fälle, welche von *Sakaguchi* noch nicht verwendet sind, beträgt 118. Davon waren mir 15 (darunter 6 Fälle von *Lucchetti*) unzugänglich, und in 11 Fällen handelte es sich um früher bereits publizierte Fälle [*Bettmann* 1908 (= *Bettmann* 1901 ?), *Brinitzer* (= *Zweig*), *Hoffmann* 1912 (= *Möller*), *Hoffmann* 1917 (= *Möller*), *Kiendl* (= *Mayr-Katz*), *Königstein* (= *Swoboda, Nobl*), *Neugebauer* (= *Königstein*), *Pringle* (= *Walsh*), *Schneemann* (= *Stühmer*), *Sequeira* 1921 (= *Sequeira* 1904) und *Silbley* (= *C. Fox* 1905)], so daß die Tabelle 92 Fälle (bzw. Familien) enthält. Ein Teil dieser Fälle war mir nur im Referat zugänglich. Welche Fälle das sind, läßt sich aus dem Literaturverzeichnis leicht erkennen; daselbst sind auch die Fälle, die mir ganz unzugänglich waren, angeführt.

Außer den 118 Fällen habe ich noch eine Reihe von Beobachtungen aufgefunden, die nicht verwertbar waren, weil bei ihnen die Diagnose Epidermolysis unsicher, ja geradezu unwahrscheinlich ist. Das gilt freilich möglicherweise auch schon von den in die Tabelle mit aufgenommenen Fällen von *Baginsky* und *Nicolas-Moutot-Charlet*. Die nicht verwerteten Fälle stammen von *Bayet* (schubweise Blasen, Ekthyma ?), *Arning* (akutes Auftreten), *Baginsky* (6 Fälle, Blasenschübe mit Fieber, gar keine mechanische Voraussetzung.), *Bang* (Dermatitis herpetiformis ?), *Bogrow* (Dermatitis herpetiformis), *H. Fox* (Pemphigus ?), *Handford* (Blasenschübe mit Fieber), *Jadassohn* (Erythrodermie congénitale ichthyosiforme ?), *Mc Kee* (Pemphigus ?), *Schwank* (im Spätsommer Flecke, die sich in Blasen umwandeln), *van der Valk* (Fall aus der von *Mendes da Costa* beschriebenen Familie), *Ziegler* (von mir als Bullosis spontanea pemphigoidea publiziert).

Die neu von mir zusammengetragenen Fälle führen im Prinzip zu ganz den gleichen Ergebnissen wie die, welche aus der *Sakaguchi*schen Tabelle gewonnen waren. Auch hier zeigt sich, daß Narben ohne Nageldystrophien außerordentlich selten sind (nur ein einziger bestimmt bezeugter Fall: *Stühmer III*, bei dem es sich im übrigen um ein ganz abnormes Krankheitsbild handelt, das ich in die Gruppe der „Bullosis mechanica toxica“ einreihen würde; die Epidermolysisneigung bestand nur ein halbes Jahr lang, im Anschluß an Wundbehandlung mit Jodoform), daß Schleimhautbeteiligung bei Patienten mit intakten Nägeln gleichfalls nur ausnahmsweise vorkommt (außer in einem Falle *Bettmanns* nur bei *Gottron*, der über die Nägel keine Angaben macht, in dem tardiven Fall von *Wise-Lautmann*, und in den ganz absonderlichen Fällen von *Rosenthal* und *Steurer*), und daß folglich regelmäßige Beziehungen zwischen den dystrophischen Kardinalsymptomen tatsächlich vorhanden sind. Der Korrelationskoeffizient zwischen Narben und Nageldystro-



phien ist hier sogar noch sehr viel größer; er berechnet sich nach der Tab. XII auf ca. **0,88** ∓ 0,03. Der Korrelationskoeffizient zwischen Nageldystrophien und Schleimhautbeteiligung beträgt nach Tab. XIII **0,35** ∓ 0,11, der Korrelationskoeffizient zwischen Schleimhautbeteiligung und Narben **0,34** ∓ 0,13 (Tab. XIV). Die entsprechenden Korrelationskoeffizienten für das Gesamtmaterial (mit Ausschluß der farbigen Rassen) gehen aus den Tab. XV—XVII hervor. Sie betragen ca. **0,56** ∓ 0,05, ca. **0,42** ∓ 0,06 und ca. **0,33** ∓ 0,06.

Tabelle XII.

	Narben	Keine Narben	
Nageldystrophien	36	2	38
Keine Nageldystrophien	1	19	20
	37	21	

Tabelle XIII.

	Schleimhautbeteiligung	Keine Schleimhautbeteiligung	
Nageldystrophien . . .	14	10	24
Keine Nageldystrophien	5	16	21
	19	26	

Tabelle XIV.

	Schleimhautbeteiligung	Keine Schleimhautbeteiligung	
Narben	16	10	26
Keine Narben	6	16	22
	22	26	

Tabelle XV.

	Narben	Keine Narben	
Nageldystrophien	80	34	114
Keine Nageldystrophien	11	69	80
	91	103	

Tabelle XVI.

	Schleimhautbeteiligung	Keine Schleimhautbeteiligung	
Nageldystrophien . .	38	62	100
Keine Nageldystrophien	11	70	81
	49	132	



Tabelle XVII.

	Schleimhautbeteiligung	Keine Schleimhautbeteiligung	
Narben	36	44	80
Keine Narben	16	88	104
	52	132	

Die Beziehungen zwischen dem Erbgang und dem klinischen Bilde erweist Tab. XVIII. Die Verhältnisse liegen ganz ähnlich wie beim Sakaguchi-Material, nur befinden sich unter den solitären Fällen relativ etwas mehr dystrophische und etwas weniger einfache.

Tabelle XVIII.

	insgesamt	Nageldystrophische Fälle	„Dystrophische" Fälle ohne Nagelveränderung	Einfache Fälle
Erbliche Fälle	13	3 = 23%	2 = 15%	8 = 62%
Solitäre Fälle	44	29 = 66%	9 = 20%	7 = 16%
Geschwisterfälle	16	11 = 69%	1 = 6%	4 = 26%

Dabei muß noch in Betracht gezogen werden, daß sich unter den 4 Simplexfällen, die bei Geschwistern beobachtet wurden, der Fall von *Wende* befindet, bei dem es sich nur um eine kurze Diskussionsbemerkung handelt, aus der sich nicht ersehen läßt, ob die Eltern wirklich frei waren, und der Fall von *Gottron*, bei dem über die Nägel nichts angegeben ist, so daß ihre Intaktheit nicht völlig gesichert erscheint.

Berechnen wir zum Schluß noch die Korrelation zwischen Erbgang und klinischem Bild in dem gesamten Material einschließlich *Sakaguchis* Fälle (Tab. XIX). Der Korrelationskoeffizient zeigt auch in diesem

Tabelle XIX.

	Einfache Fälle	Dystrophische Fälle	
Wahrscheinlich dominante Fälle	15	5	20
Wahrscheinlich recessive Fälle	4	26	30
	19	31	

erweiterten Material einen sehr hohen Wert, nämlich ca. **0,62** $\mp$ 0,09, so daß auch hier das Bestehen regelmäßiger Beziehungen der einfachen und der dystrophischen Form zum Erbgang sich in recht eindrucksvoller Weise zahlenmäßig erfassen läßt.

Bei Beurteilung dieser Zahlen muß jedoch im Auge behalten werden, daß vielleicht auch „die dominante Form" und „die recessive Form" nicht in sich völlig einheitliche Krankheitsgruppen darstellen. Bei der außerordentlichen Buntheit des klinischen Bildes der Epidermolysen ist im Gegenteil zu erwarten, daß auch in ihnen noch einzelne verschiedene, ätiologisch nicht völlig identische Krankheitsformen verborgen sind. Zu einer so weitgehenden Analyse reicht jedoch unser bisheriges Material noch nicht aus.



5. *Bestehen bei den Epidermolysen regelmäßige Beziehungen zwischen der Art des familiären Auftretens und dem klinischen Bilde einerseits, dem histologisch-anatomischen Befund andererseits?*

Viel schwieriger ist die Frage zu beantworten, ob Beziehungen zwischen dem histologischen Befund, besonders der Tiefe der Blasenbildung einerseits, dem klinischen Bilde und dem Erbgang andererseits bestehen. Die Zahl der bisher histologisch untersuchten Fälle ist zu gering, um diese Frage zu entscheiden. Sicher ist, daß die bisher untersuchten dystrophischen Fälle *meist* eine ausgesprochen epidermolytische Blasenbildung zeigen. Von den älteren Fällen gilt das für *Beck*, *Bukowsky* (Epidermis „förmlich abpräpariert"), *Hodara*, *Malinowski*, *Petrini-Galatz* (vollkommen reine Abhebung der Epidermis), *Polland* (Blasengrund zeigt nirgends Epithelreste) und 4 Fälle von *Sakaguchi*; weiter gehören hierher 2 Fälle von *Capelli* (subepidermidale Blasen), je 1 Fall von *Wende* (totale Epidermolyse) und *Möller*, schließlich die Fälle von *Hoffmann* und *Mayr-Katz*. Als Übergänge zu einer etwas oberflächlicheren Blasenbildung bei dystrophischer Epidermolyse könnte vielleicht angeführt werden der Fall von *Hodara* 1916, in dem zwar die Blase unter der Epidermis saß, aber auch in der Hornschicht und im Stratum spinosum stellenweise ödemhaltige Lacunen bzw. Höhlenbildungen vorhanden waren, und der früher von mir publizierte Fall, bei dem eine auf völlig normaler Haut provozierte Blase unterhalb der Keratohyalinschicht sich befand, während die anderen Blasen ausgesprochen epidermolytisch waren. Eine oberflächlichere Blasenbildung ist möglich, aber nicht sicher in den Fällen von *Nobl* und *Wolff*, wahrscheinlicher in dem Fall *Linsers*. Schwer zu verwerten sind die Fälle von *Bettmann* und *Engman-Mook*, da sich ihre Angaben widersprechen; ebenso muß der Fall von *Ullmann*, bei dem es sich um epidermolytische Blasenbildung handelt, unberücksichtigt bleiben, da sich nicht feststellen läßt, ob eine dystrophische Epidermolyse vorlag; Atrophien scheinen nicht vorhanden gewesen zu sein, über Nägel und Schleimhaut ist nichts angegeben. Eine besondere Stellung nehmen die Fälle von *Montpellier-Lacroix* und *Wise-Lautmann* ein, da es sich bei beiden um tardive Epidermolysen handelte (Beginn im 27. bzw. 39 Jahr), die Atrophien und Schleimhautbeteiligung bzw. Milien und Schleimhautbeteiligung darboten; über den Zustand der Nägel habe ich mir keine Sicherheit verschaffen können, da mir die Originale nicht zugänglich waren; jedenfalls handelte es sich in beiden Fällen auch *nicht* um Simplexformen und in beiden um epidermolytische Blasenbildung. Ganz unzugänglich waren mir die Fälle von *Elliot* (1900), *Stanislawski* und *Jordan*. Dagegen ist die Vereinigung von dystrophischer Form und epidermolytischer Blasenbildung noch gegeben in dem Fall von *Stühmer*. Diesem Fall gegenüber habe ich mich früher sehr skeptisch verhalten. Ich schrieb damals: „Atypisch für

dystrophische Epidermolysis ist besonders das Fehlen der Nagelveränderungen.“ Nun hat aber *Schneemann* den einen der *Stühmer*schen Fälle noch einmal vorgestellt und dabei *Verkümmerung und Atrophie der Zehennägel* konstatiert. Ich möchte daher den Fall, wenn auch mit einiger Reserve, trotz der negativen Provokationsversuche unter die dystrophischen Epidermolysen einreihen; histologisch entspricht er, wie gesagt, der Mehrzahl der anderen dystrophischen Fälle. Irrtümlicherweise behaupten *Mayr* und *Katz*, daß der Fall *Stühmers* der *einfachen* Form angehöre. Der von *Stühmer* angegebene Befund ist aber eindeutig (die ganze Haut ist mit Atrophien und kleinsten Narben bedeckt; auch die Schleimhaut war bei dem älteren Bruder einmal kurz befallen). *Stühmer* rechnet auch selbst seine Fälle zur dystrophischen Form.

Im Gegensatz hierzu findet man in den gebräuchlichen Lehrbüchern fast überall die Angabe, daß die typischen Fälle von *einfacher* Epidermolyse, nämlich *Goldscheider*, *Köbner*, *Török*, *Blumer*, *Colombini*, mit *akantholytischer* Blasenbildung einhergehen. Bei näherem Zusehen bemerkt man jedoch, daß in den Fällen von *Goldscheider*, *Köbner* und *Török* gar keine Probeexcisionen gemacht worden sind, so daß die Beweiskraft dieser Fälle nur sehr gering angeschlagen werden kann[1]). Es bleiben folglich von den histologisch untersuchten Fällen einfacher Epidermolysis nur die Fälle von *Blumer*, *Colombini* und *Elliot* (1895) übrig. In diesen Fällen scheint die Akantholyse tatsächlich vorzuherrschen, wenngleich sie anscheinend in allen auch stellenweise mit tieferer Blasenbildung kombiniert ist. Daß aber die Akantholyse nach traumatischen Einwirkungen nicht so ungewöhnlich ist, wie es die Befunde bei der *dystrophischen* Epidermolyse zu bezeugen scheinen, darf man wohl auch aus den Befunden *Terebinskys* schließen, der bei normalen Menschen und bei Katzen Reibungsblasen erzeugte, welche sich durch die histologische Untersuchung als akantholytisch bzw. subcorneal erwiesen. Auch ich selbst fand bei einem Fall von genuiner Hautatrophie mit Bullosis mechanica symptomatica eine in den obersten Lagen der Spinalzellenschicht entstandene Blasenbildung.

Man gewinnt also den Eindruck, daß bei den dystrophischen Epidermolysen, über die histologische Befunde schon in ziemlich großer Zahl vorliegen, die Blasenbildung vorwiegend, wenn auch gewiß nicht ausschließlich, epidermolytisch ist, während bei der einfachen Epidermolyse, bei den Reibungsblasen des Normalen und vielleicht noch bei manchem anderen nichtautonomen mechanischen Blasenausschlag die Spaltungen der Hautschichten innerhalb der Epidermis weniger ungewöhnlich sind. Ich hatte daraus den hypothetischen Schluß gezogen, daß bei der einfachen Epidermolyse die Blasenbildung „*im all-*

[1]) Ebenso fehlt die Probeexcision in dem Falle von *Herzfeld.*



gemeinen oberflächlicher stattfindet als bei der dystrophischen Gruppe"[1]). Daß es sich hier nur um eine Vermutung handelt, und daß das Material zu einem sicheren Schluß viel zu gering ist, wurde von mir ausdrücklich betont.

Trotzdem halten mir *Mayr* und *Katz* vor, daß es mir nicht gelungen sei, für die genannte Vermutung „den sicheren Beweis zu erbringen". Ich schrieb jedoch damals ausdrücklich: „Noch sehr gering ist die Zahl sicherer histologischer Untersuchungen bei den nichtdystrophischen Formen der sog. Epidermolysis. Aber wenn (!) man aus diesem Material einen Schluß ziehen will, so muß derselbe doch dahin lauten, daß . . ." Ich glaube, daß man sich nicht gut vorsichtiger ausdrücken kann, als ich das mit diesem Konditionalis getan habe.

Die beiden genannten Autoren werfen mir weiter vor, daß ich die Fälle, mit denen ich meine Vermutung regelmäßiger Beziehungen zwischen histologischem Befund und klinischem Bild begründet habe, tendenziös ausgelesen hätte. Die Fälle *Adrian*, *Bettmann*, *Engman-Mook* entsprächen nicht meiner Hypothese, und ich hätte diese Fälle wegen zu „ungenauer" Untersuchung abgelehnt. Erstens entspricht aber der Fall *Adrian* meiner Hypothese durchaus, und ob die anderen beiden Fälle ihr entsprechen, kann man nicht wissen, da bei ihnen die Angaben über den histologischen Charakter der Blasen widerspruchsvoll sind. Zweitens ist es unrichtig, daß ich die Fälle wegen „ungenauer" Untersuchung abgelehnt habe[2]), sondern ich habe sie selbstverständlich nicht verwerten können, weil bei *Adrian* offenbar überhaupt keine histologische Untersuchung gemacht worden ist, und weil die Beschreibung des histologischen Bildes in den beiden anderen Fällen einfach nicht eindeutig ist, so daß sie meiner Hypothese logischerweise gar nicht widersprechen *können*. Weiter behaupten *Mayr* und *Katz*, mehrere der dystrophischen Fälle ließen es „möglich erscheinen", daß keine *reine* Epidermolyse vorliegt (worauf es nach der Formulierung meiner Hypothese aber gar nicht ankommt!), da sich Epithelreste am Blasengrunde befinden; die Epithelreste würden von *mir* als Epidermiskomplexe, die mit Pori oder Follikeln in Verbindung stehen, aufgefaßt. Diese Auffassung stammt aber nicht von mir, sondern wird von der Mehrzahl der Autoren (oder von allen) vertreten. Schließlich werfen mir *Mayr* und *Katz* noch vor, daß die von mir verwendeten Fälle „im Vergleich zur publizierten Literatur sehr dürftig" seien; sie zitieren aber selber nicht einen einzigen Fall, der nicht auch schon von mir angeführt worden wäre! Auch hat mir eine nochmalige Durchsicht der Literatur ergeben, daß, so wenig man für Vollständigkeit garantieren kann, *im wesentlichen* alle histologisch untersuchten Fälle von mir erfaßt worden sind.

Die Frage nach eventuellen Beziehungen zwischen histologischem und klinischem Bild kann aber nicht durch Polemik über die bisher publizierten Fälle, sondern *allein durch neue histologische Untersuchungen* endgültig entschieden werden. Daß die bisherigen Fälle zur Beurteilung nicht genügen, *habe ich selbst damals schon ausreichend betont*. Die Fälle, die ich noch nachträglich gefunden habe [*Wolff*, *Wende*, *Ullmann*, *Capelli* (2 Fälle)], und die neu hinzugekommen sind [*Hoffmann*, *Hodara* (1916), *Jordan*, *Mayr-Katz*, *Möller*, *Montpellier-Lacroix*, *Wise-Lautmann*]

[1]) Ich finde nachträglich, daß diese Vermutung in ähnlicher Form auch schon von *Kablitz* ausgesprochen worden ist.

[2]) Ich möchte betonen, daß das Wort „ungenau" in meiner Arbeit überhaupt nicht vorkommt.



bringen uns ebensowenig weiter. *Mayr* und *Katz'* eigener Fall würde, nebenbei bemerkt, höchstens geeignet sein, meine Hypothese zu *stützen*. Was zur Entscheidung notwendig ist, das ist eine größere Reihe histologischer Untersuchungen von *typischen Simplexfällen*. Daß bei dystrophischen Fällen gelegentlich oberflächliche Blasenbildung vorkommen kann, habe ich durch meine eigenen Befunde bewiesen. Daß bei einfachen Fällen gelegentlich Epidermolyse vorkommt, steht gleichfalls fest. Die Frage aber, die nur durch histologische Untersuchungen geklärt werden kann, ist immer noch die: *ob bei der Bullosis mechanica simplex die Blasenbildung häufiger innerhalb der Epidermis angetroffen wird als bei der dystrophischen Form.*

Ergebnisse.

1. Ein kausaler Zusammenhang zwischen zwei erblichen Leiden läßt sich nur sichern durch die Feststellung einer *statistischen Häufung* des Zusammenvorkommens beider Leiden bei der gleichen Person bzw. bei verschiedenen Personen der gleichen Familie.

2. Diese Kriterien sind bei der einfachen und der dystrophischen Epidermolysis *nicht* erfüllt. Unter etwa 600 Fällen aus 242 Familien findet sich kein einziger sicherer Fall von Zusammenvorkommen beider Krankheitsformen in einer Familie. Das Material ist bereits groß genug, um uns den sicheren Schluß zu gestatten, daß einfache und dystrophische Epidermolyse zwar klinisch verwandte, ätiologisch aber wesensverschiedene Krankheiten sind.

3. Die Richtigkeit dieses Schlusses wird bezeugt durch die Beobachtung, daß die Epidermolysen in den einzelnen Fällen nicht immer dem gleichen Vererbungsmodus folgen; neben den sicher dominanten Fällen werden sicher *nicht*dominante (darunter wahrscheinlich recessive) angetroffen. Die Verschiedenheit des Vererbungsmodus beweist, daß hier das gleiche (bzw. ähnliche) Symptomenbild auf Grund ganz verschiedener idiotypischer Strukturdifferenzen entstehen kann.

4. Zwischen den einzelnen dystrophischen Symptomen bestehen bestimmte Beziehungen, die sich auch dadurch ausdrücken, daß Atrophien ohne Nagelveränderungen und Schleimhautbeteiligung der Regel nach nicht vorkommen. Der Korrelationskoeffizient zwischen Narben und Nageldystrophie zeigt den hohen Wert von ca. $0{,}56 \pm 0{,}05$; die Korrelation zwischen Schleimhautbeteiligung und Nageldystrophie beträgt ca. $0{,}42 \mp 0{,}06$, die zwischen Schleimhautbeteiligung und Narben ca. $0{,}33 \mp 0{,}06$.

5. Die dystrophischen Symptome wurden bei den Geschwister- und den Konsanguinitätsfällen am häufigsten, bei den solitären Fällen weniger häufig, bei den familiären noch seltener, bei den durch mehr als 3 Generationen erblichen am seltensten angetroffen. Die Korrelation



zwischen einfacher Form und dominantem Erbgang einerseits, zwischen dystrophischer Form und möglicherweise recessivem Erbgang andererseits ist nach dem vorliegenden Material sehr ausgesprochen und liegt weit über dem mittleren Fehler der kleinen Zahl; sie beträgt ca. 0,62 $\mp$ 0,09. Es läßt sich also — man könnte sagen: mit mathematischer Sicherheit — behaupten, daß Beziehungen zwischen Erbgang und klinischem Bilde bei der Epidermolyse tatsächlich vorhanden sind.

6. Ob außerdem (wie schon früher von mir vermutet wurde) Beziehungen zwischen dem klinischen Bilde (und dem Erbgang) einerseits, dem histologischen Befunde andererseits existieren, läßt sich an dem bis jetzt vorliegenden Material *nicht* entscheiden. Diese Frage kann nur durch die histologische Untersuchung einer größeren Zahl typischer Simplexfälle endgültig geklärt werden.

Literatur.

A. Kasuistik (enthält nur die bei *Sakaguchi* noch nicht erwähnten Fälle).

[1]) *Alquist*, French. Soc. 1900 (nach *Engman-Mook* 1906). — [2]) *Arndt*, Mikroskopische Präparate von Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **137**, 7. 1921. — [3]) *Arning*, Epidermolysis bullosa acuta? (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **112**, 412. 1912. — [4]) *de Azúa*, Epidermolysis congenita familiaris et hereditaria. Actas dermo-sifilogr. 1909. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **50**, 303.) — [5]) *Baginsky*, Zur Kenntnis der Epidermolysis (Keratolysis) bullosa. Arch. f. Kinderheilk. **65**. 1915. — [6]) *Baginsky*, Diskussionsbemerkung. Dtsch. med. Wochenschr. 1914, S. 52. — [7]) *Bang*, Blasenbildung an Händen und Füßen bei neugeborenem Kinde. Hospitalstidende **64**, Nr. 31. 1921. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **1**, 353.) — [8]) *Bayet*, Eunuchenhafter Zustand und kongenitale bullöse Epidermolysis. (Dem.) Bull. de la soc. belge de Derm. 1908. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **47**, 569.) — [9]) *Berczi*, Epidermolysis bullosa hereditaria. Orvosi Ujsag. 1918, Nr. 6. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **71**, 900.) — [10]) *Bettmann*, Epidermolysis bullosa hereditaria. Dermatol. Zeitschr. **10**, 561. 1903. — [11]) *Bettmann*, Dystrophische Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **91**, 382. 1908. — [12]) *Bettmann*, Epidermolysis bullosa congenita. (Dem.) Med. Klinik 1921, S. 641. — [13]) *Bettmann*, Epidermolysis bullosa congenita (Typus maculosus). (Dem.) Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 977. — [14]) *Blaschko*, Eigentümlicher Übergang zwischen zwei blasenbildenden Affektionen. (Dem.) Dermatol. Zeitschr. **30**, 284. 1919. — [15]) *Bloch*, Diskussionsbemerkung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 885. 1913. — [16]) *Bloch*, Epidermolysis bullosa congenita. (Dem.) Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 116. — [17]) *Bogrow*, Zur Kenntnis der atypischen bullösen Hautaffektionen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **110**, 75. 1911. — [18]) *Bowen*, Journ. of cut. a. ven. dis. 1898, S. 253. — [19]) *Brinitzer*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **71**, 470. 1920. — [20]) *Burkhard*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 629. 1918. — [21]) *Callomon*, Über einen Fall von Epidermolysis bullosa (Forme bulleuse et dystrophique Hallopeau). (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **104**, 292. 1910. — [22]) *Capelli*, Chronische dystrophische Dermatosen vom Typus der Epidermolysis bullosa. Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle 1912, S. 584. (Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **115**, 517; Dermatol. Wochenschr. **56**, 113; Dermatol. Zeitschr. **20**, 244.) — [23]) *Carlyle*, Brit. journ. of dermatol. 1910 (nach *Möller*). —



) *Davis*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **72**, 266. 1921. — [25]) *Drescher*, Epidermolysis bullosa congenita. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **137**, 141. 1921. — [26]) *Dubrenilh*, Pemphigus traumatique. Précis de Derm. 1909, S. 346 (nach *Bogrow*). — [27]) *Duhring*, Congenital chronique pemphigus. Internat. clinics **3**, 254. II. Ser. 1893 (nach *Luithlen*). — [28]) *Eddows*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 295. 1914. — [29]) *Engman* and *Mook*, Epidermolysis bullosa seit Geburt. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 429. 1912. — [30]) *Epstein*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Münch. med. Wochenschrift 1912, S. 1739. — [31]) *Evans*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **108**, 276. 1911. — [32]) *Fabry*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Med. Klinik 1915, S. 54. — [33]) *Fasal*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **103**, 365. 1910. — [34]) *Finkelstein*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Dtsch. med. Wochenschr. 1914, S. 51. — [35]) *Fischer*, Die Beziehungen zwischen kongenitalen Entwicklungsstörungen der Haut und Defekten des Intellekts und der Psyche. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **134**, 100. 1921. — [36]) *Fischer*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Dermatol. Zeitschr. **31**, 145. 1920. — [37]) *Fordyce*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 702. 1912. — [38]) *Fox, H.*, Fall zur Diagnose. Chronischer Blasenausschlag bei einem Kind von 2 Jahren. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 545. 1918. — [39]) *Gaucher* et *Touchard*, Pemphigus successif a kystes épidermiques. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1905, S. 263. — [40]) *Gilmour*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. of dermatol. a. syphilol. **4**, 267. 1921. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **2**, 505.) — [41]) *Gottron*, Epidermolysis bullosa hereditaria und gleichzeitig Arsenhyperkeratose der Hand- und Fußflächen. Dermatol. Zeitschr. **29**, 310. 1919. — [42]) *Grandjean-Bayard*, Étude sur le pemphigus congénital a kystes épidermiques. These de Paris 1906. — [43]) *Groß*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 323. — [44]) *Grothe*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Med. Klinik 1916, S. 1299. — [45]) *Habermann*, Typische Epidermolysis bullosa. (Dem.) Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 222. — [46]) *Hallopeau*, Sur une dermatose bulleuse infantile avec cicatrices indélébiles, kystes épidermiques et manifestations buccales. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1890, S. 414. — [47]) *Hancken*, Blasenbildung, bedingt durch Epidermolysis bullosa congenita. Dtsch. militärärztl. Zeitschr. **40**, 676. 1911. — [48]) *Handford*, Tr. Clinical Soc., London 1888. (Ref. *Bowen*, Journ. of cut. dis. **16**, 261.) — [49]) *Hardy*, Diskussionsbemerkung. Bull. de la soc. franç. de dermatol. **1**, 9. 1890. — [50]) *Hodara*, Ein Fall von typischer Köbnerscher Epidermolysis bullosa. Dermatol. Wochenschr. **62**. 1916. — [51]) *Hoffmann*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Dtsch. med. Wochenschr. 1912, S. 782. — [52]) *Hoffmann*, Vorstellung eines Kranken mit Epidermolysis bullosa dystrophica und abnormem Blutbefund (Leukopenie, Hämophilie). Dtsch. med. Wochenschr. 1917, S. 921. — [53]) *Hyde* and *Montgomery*, Text Books Skin Dis. 1904 (nach *Engman-Mook* 1906). — [54]) *Jadassohn*, Familiäre Blasenbildung auf kongenitaler Basis. Keratoma palmare et plantare, Atrophie und Pigmentierungen der Haut. (Abortive Form der dystrophischen Epidermolysis hereditaria, resp. der Erythrodermie congénitale ichthyosiforme ?) 9. Kongreß d. Dtsch. Dermatol. Ges. 1907, S. 381. — [55]) *Jadassohn*, Diskussionsbemerkung. Dermatol. Zeitschr. **30**, 285. 1919. — [56]) *Jordan*, Ein Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica. Dermatologia **4**, H. 12. 1914. (Ref. Derm. Woch. **67**, 779.) — [57]) *Kerl*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 798. 1918. — [58]) *Kiendl*, Epidermolysis bullosa hereditaria bei einem 4jährigen Mädchen. (Dem.) Zentralbl. f. Hautkrankh. **2**, 255. 1921. — [59]) *Königstein*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **98**, 128. 1909. — [60]) *Königstein*, Pemphigus vulgaris oder Epidermolysis



bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 349. 1917. — [61]) *Königstein*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Wien. klin. Wochenschr. 1918, S. 796. — [62]) *Lapowski*, Epidermolysis bullosa. Arch. of dermatol. a. syphilol. **5**, 415. 1922. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **5**, 225.) — [63]) *Leiner*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **96**, 85. 1909. — [64]) *Leiner*, Epidermolysis bullosa hereditaria Köbner. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 396. 1913. — [65]) *Little*, Fall von Epidermolysis bullosa. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **72**, 266. 1921. — [66]) *Lucchetti*, Contributo clinico allo studio della epidermolysi bullosa. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **5**, 225. 1921.) — [67]) *Mc Kee*, Pemphigus oder Epidermolysis bullosa (?); Arsenverfärbung. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 13. 1918. — [68]) *Mayr* und *Katz*, Zur Frage der Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **139**, 215. 1922. — [69]) *Meincke*, Ein Fall von Epidermolysis bullosa dystrophica (congenita). Inaug.-Diss. München 1917. — [70]) *Möller*, Ein Beitrag zur Epidermolysis bullosa hereditaria (Köbner). Inaug.-Diss. Bonn 1919. — [71]) *Montpellier* et *Lacroix*, Sur un cas d'épidermolyse bulleuse cicatricielle a kystes épidermiques. Histogenèse des lésions. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1920, S. 575. (Ref. Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 909; Dermatol. Wochenschr. **73**, 762.) — [72]) *Müller*, Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica traumatica. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 370; Dermatol. Wochenschr. **65**, 1071. 1917. — [73]) *Naegeli*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 115. — [74]) *Neugebauer*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 11. 1912. — [75]) *Nicolas, Moutot* et *Charlet*, Dermatose congénitale et familiale a lésions trophiques ulcéro-végétantes, a début pemphigoide, avec dystrophies unguéales. Variété nouvelle de pemphigus congénital de forme dystrophique. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1913, S. 385. — [76]) *Oppenheim*, Epidermolysis hereditaria bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **137**, 63. 1921. — [77]) *Patel* et *Pinatelle*, Über drei Fälle von Pemphigus. Lyon méd. 1899, Nr. 44. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **30**, 243.) — [78]) *Pellizzari*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 817. 1912. — [79]) *Pernet*, Epidermolysis bullosa. Brit. med. journ. 1909. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **49**, 517.) — [80]) *Pignalette*, Provence Med. 1899 (nach *Engman-Mook* 1906). — [81]) *Poirier*, Pemphigus congenitalis mit Neigung zu Narbenbildung. (Dem.) Verhandl. der Soc. belge de Dermatol. **10**, 1910. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **52**, 374.) — [82]) *Polland*, Zur Pathogenese der Epidermolysis bullosa hereditaria. Dermatol. Zeitschr. **23**, 385. 1916. — [83]) *Pringle*, Bericht über den Fall von Walsh von Epidermolysis bullosa. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 911. 1914. — [84]) *Quinquaud*, Pemphigus mit Epidermiscysten. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **17**, 169. 1893. — [85]) *Quinquaud*, Note sur un cas de maladie bulleuse á kystes épidermiques, développée dans le jeune âge. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1893, S. 741. — [86]) *Ravogli*, Epidermolysis bullosa. Med. Klinik 1917, S. 1074. — [87]) *Rosenthal*, Koinzidenz von Epidermolysis bullosa mit Dermatitis herpetiformis. Dermatol. Wochenschr. **70**, 193. 1920. — [88]) *Rusch*, Dystrophischer Typus der Epidermolysis hereditaria bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**, 1017. 1912. — [89]) *Schmidt*, Americ. journ. of the med. assoc. 1901 (nach *Engman* und *Mook* 1906). — [90]) *Schneemann*, Epidermolysis bullosa congenita. (Dem.) Zentralbl. f. Hautkrankh. **4**, 328. 1922. — [91]) *Scholtz*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **104**, 293. 1910. — [92]) *Schwank*, Ein Fall von Epidermolysis bullosa. Česká Dermatologie **2**, Heft 1. 1920. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **73**, 1128.) — [93]) *Scott*, Brit. journ. of dermatol. **9** (nach *Cane*). — [94]) *Sequeira*, Case of epidermolysis bullosa with epidermal cysts. Proc. of the roy. soc. of med. **14**, 19. 1921. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **3**, 39.) — [95]) *Sequeira*, Naevo-xantho-endothelioma (?)



with epidermolysis bullosa. Proc. of the roy. soc. of med. **15**, 15. 1922. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **5**, 225.) — [96]) *Siemens*, Zur Klinik, Histologie und Ätiologie der sog. Epidermolysis bullosa traumatica (Bullosis mechanica) usw. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **134**, 454. 1921. — [97]) *Silbley*, Fall von Epidermolysis bullosa. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **61**, 1109. 1915; Dermatol. Zeitschr. **24**, 689. — [98]) *Sobotka*, Demonstration eines Falles von Epidermolysis bullosa (dystrophische Form). Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1429. — [99]) *Sperling*, Über Epidermolysis bullosa hereditaria mit einem Beitrag zur Kasuistik der dystrophischen Form. Inaug.-Diss. Heidelberg 1918. — [100]) *Spiethoff*, Der Blutbefund bei der Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **123**, 877. 1916. — [101]) *Stelwagon* and *Gaskill*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **117**, 335. 1911. — [102]) *Steurer*, Über Beteiligung der Schleimhaut der Mund- und Speiseröhre bei Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **108**, 11. 1921. — [103]) *Stühmer*, Über Epidermolysis bullosa congenita (Dystrophia cutis spinalis congenita). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **126**, 568. 1919. — [104]) *Telling*, *Leeds* and *Riding*, Med. Chir. Soc. 1905 (nach *Gossage*). — [105]) *Thibierge* et *Rabut*, Pemphigus successif a kystes épidermiques. (Dem.) Bull. de la soc. franc. de dermatol. 1921, S. 315. — [106]) *Trimble*, Epidermolysis bullosa. (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 547. 1918. — [107]) *Tschernogubow*, Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Dermatol. Wochenschr. **47**, 520. 1908. — [108]) *van der Valk*, Dystrophia bullosa hereditaria cutis (Typus maculatus). Zentralbl. f. Hautkrankh. **5**, 23. 1922. — [109]) *Vysoký*, Epidermolysis bullosa hämorrhagica. Česká Dermatologie **3**, Heft 1. 1920. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **73**, 1236; Zentralbl. f. Hautkrankh. **4**, 505.) — [110]) *Wagner*, Scabies bei Epidermolysis bullosa hereditaria. Dermatol. Wochenschr. **56**, 453. 1913. — [111]) *Weiß*, Ein Fall von Epidermolysis bullosa, Verlust an elastischem Gewebe bei anscheinend normaler Haut zeigend. Journ. of cut. a. gen. dis. 1917. S. 26. (Ref. Dermatol. Wochenschr. **64**, 560.) — [112]) *Weiß*, Dystrophische Form der Epidermolysis bullosa hereditaria. (Dem.) Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 360; Wien klin. Wochenschr. 1917, S. 248. — [113]) *Wende*, Epidermolysis bullosa hereditaria. Journ of cut. and gen. dis. **20**, 546. 1902. — [114]) *White*, Epidermolysis bullosa (avec kystes épidermiques). Arch. of dermatol. a. syphilol. **4**, 548. 1921. (Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. **1**, 457.) — [115]) *Wilheim*, Eine seltene Kombination eines Blasenausschlages der Haut (Epidermolysis bullosa) mit Hydrops hypostrophos. Wien. klin. Rundschau 1900, Nr. 1. — [116]) *Winkelried*, A case of Epidermolysis bullosa, in which there was evidence of antenatal development of the condition. Brit. journ. of dermatol. **19**, 10. 1907. — [117]) *Wise* and *Lautmann*, Epidermolysis bullosa, beginning in adult life: the aquired form of the disease. Journ. of cut. and gen. dis. **33**, 441. 1915. (Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 706; Dermatol. Zeitschr. **23**, 381. — [118]) *Ziegler*, Epidermolysis bullosa (?) (Dem.) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **137**, 137. 1921. — [119]) *Zweig*, Über einen Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, 1. 1918.

B. Sonstige Literatur.

[120]) *Albrecht*, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 294. — [121]) *Bateson*, Mendels Vererbungstheorien. Leipzig 1914. — [122]) *Baur*, Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. 3. Aufl. Berlin 1920. — [123]) *Bethmann*, Über erworbene idiopathische Hautatrophie (Atrophia cutis idiopathica e vitiligine). Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **7**, Suppl. 1905. — [124]) *Bettmann*, Über die Poikilodermia atrophicans vascularis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **129**, 101. 1921. — [125]) *Bluhm*, Zur Erblichkeitsfrage des Kropfes. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **14**, 1. 1922. — [126]) *Ciarrochi*, Atti della Soc. ital. di dermatol. 1899, S. 217. (Ref. Dermatol.



Wochenschr. **32**, 457.) — [127]) *Davenport*, Huntingtons Chorea in relation to heredity and Eugenics. Proc. of the nat. acad. of sciences (U.S.A.), Washington 1915, S. 283. — [128]) *Entres*, Zur Klinik und Vererbung der Huntingtonschen Chorea. Berlin 1921. — [129]) *Federley*, Zur Methodik des Mendelismus in bezug auf den Menschen. Acta med. scandinav. **56**, 393. 1922. — [130]) *Fischer*, Ein Fall von erblicher Haararmut und die Art ihrer Vererbung. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. **7**, 50. 1910. — [131]) *Gossage*, The inheritance of certain human abnormalities. Quart. journ. of med. **1**, 331. 1908. — [132]) *Groenouw*, Erbliche Augenkrankheiten. v. Graefe-Saemischs Handbuch der Augenheilkunde, Abt. I B. 1920. — [133]) *Katz*, Ein Beitrag zur Epidermolysis bullosa hereditaria. Inaug.-Diss. München 1921 (ungedruckt). — [134]) *Luithlen*, Epidermolysis bullosa hereditaria. Mraçeks Handbuch der Hautkrankheiten **1**, 738. Wien 1902. — [135]) *Lundborg*, Die progressive Myoklonus-Epilepsie. Upsala 1903. — [136]) *Meulengracht*, Über die Erblichkeitsverhältnisse beim chronischen hereditären hämolytischen Ikterus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **136**, 33. 1921. — [137]) *Nettleship*, siehe *Groenouw*. — [138]) *Plate*, Vererbungslehre. Leipzig 1913. — [139]) *Sakaguchi*, Über die Epidermolysis bullosa hereditaria Köbner usw. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **121**, 379. 1915. — [140]) *Siemens*, Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. Berlin 1921. — [141]) *Siemens*, Die Erblichkeit des sporadischen Kropfes. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre **18**, 65. 1917. — [142]) *Siemens*, Über Vorkommen und Bedeutung der gehäuften Blutsverwandtschaft der Eltern bei den Dermatosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**, 206. 1921. — [143]) *Siemens*, Über die Differentialdiagnose der mechanisch bedingten Blasenausschläge usw. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **139**, 80. 1922. — [144]) *Spitzer*, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Thallium-Alopecie. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **140**, 429. 1922. — [145]) *Trowbridge*, Beziehungen zwischen Chorea und Epilepsie. Alim. and Neurol. 1892. (Ref. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie 1892, S. 184.) — [146]) *Wechselmann* und *Löwy*, Untersuchungen an drei blutsverwandten Personen mit ektodermalen Hemmungsbildungen besonders des Hautdrüsensystems. Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 1369.



(Aus der Dermat. Klinik in Brünn [Vorstand: Prof. Dr. *Ant. Trýb*].)

Über eine seltene Erkrankung der Haut mit Schleimanhäufungen.

Von

Prof. Dr. **Trýb.**

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Dezember 1922.)

In der dermatologischen Literatur wird über das Vorkommen von Schleim im Cutisgewebe äußerst selten berichtet. Da es technisch ziemlich einfach ist, die Anwesenheit dieses Stoffes nachzuweisen, können wir das nur durch sein tatsächlich äußerst seltenes Vorkommen in der Haut erklären.

Anfangs Mai dieses Jahres kam auf unsere Klinik die 36jährige Bauersfrau M. M. wegen eines Ausschlages. Aus ihrer Anamnese, welche sonst nichts Auffallendes aufweist, sei folgendes hervorgehoben. Im Juli v. J. gebar sie ohne besondere Beschwerden ihr erstes gesundes Kind. 4 Monate früher — also etwa in der Mitte der Schwangerschaft — bekam sie einen dicken Hals und wurde heiser. Der Arzt gab ihr eine gelbe Salbe zum Einreiben des Halses. Vor der Entbindung war der Hals schon viel schmäler geworden. Zu dieser Zeit war noch keine Spur von dem jetzigen Ausschlage vorhanden. Dieser ist sicher erst kurze Zeit nach einer fieberhaften Erkrankung („Erkältung") Ende Februar d. J. erschienen. Die Frau stillte ihr Kind 10 Monate und war sonst gesund.

Ende Februar also bemerkte die Pat. winzige weiche Knötchen, welche unter mäßigem Jucken an den hinteren Flächen der Oberschenkel und an den Streckseiten der Vorderarme, besonders in der Ellbogengegend, auftauchten. Der Ausschlag wurde immer dichter, und da in der letzten Zeit einzelne Herde auch eiterten, suchte die Kranke ärztliche Hilfe.

St. pr. Die Frau ist geistig normal.

Es besteht eine leichte dextrokonvexe Skoliose. Genau in der Mitte der Suprasternalgegend ist ein kaum taubeneigroßer, glattovaler Tumor tastbar, der als Rest der vergrößerten Schilddrüse erklärt wird. Puls 100 — Herz, Lunge, Genitalien, Urin klinisch normal. Blutbild: E. 4 530 000, Hb 110, W.B. 9000 — davon Neutroph. 66%, Lymphoc. 26%, Monocyten 6%, Eos. 2%. Wenige Blutplättchen. WaR. negativ, Pirquet stark positiv.

Röntgenologisch (Dr. *Novák*) zeigt sich eine auffallende Decalcination Baseos Sellae turc. besonders an der Stelle des Eintrittes der Blutgefäße in die Sella. Keine besondere Vergrößerung der Thyreoidea. Der Herzschatten zeigt eine mäßige, jedoch deutliche Vergrößerung der beiden Kammern mit einer Dilatation links.

Die Haut der oberen Extremitäten ausschließlich an den Streckseiten, die Gesäßgegend, die Beugeseiten der Oberschenkel und die



Streckseiten der Unterschenkel sind besät mit papulösen Efflorescenzen von ganz eigenartigem Aussehen und Verlauf. Auf der vollständig normalen Haut bilden sich *hirsekorngroße, schneeweiße Knötchen* entweder vereinzelt oder unregelmäßig gruppiert, welche klinisch nicht die geringsten Spuren von Entzündung aufweisen. Diese Knötchen können nach einigen Wochen, ohne sich zu verändern, spontan spurlos verschwinden, oder sie können auch monatelang unverändert bestehen. (Eine solche Gruppe in der Gegend der linken Spina ant. sup. wurde 5 Monate ohne die geringste Veränderung beobachtet.) Die meisten Efflorescenzen wandeln sich jedoch regelmäßig folgendermaßen um. Einzelne (4—6) Knötchen gruppieren sich dicht beieinander, randförmig zu einem hanfkorn- bis linsengroßen Ring, in dessen Mitte sich die normal eingesunkene Haut rötlich entzündlich verfärbt. Diese Entzündung, welche unzweifelhaft sekundär ist, nimmt zu. Die ganze Gruppe schwillt etwas an, die randständigen Knötchen verlieren allmählich ihre weiße Farbe, verschmelzen gewissermaßen zu einer linsengroßen, entzündlichen Papel, welche sich entweder langsam spurlos zurückbilden kann, oder es kommt zu einer zentralen ziemlich tiefen Eiterung mit Bildung eines Schorfes, nach dessen Abstoßung eine eingesunkene scharf markierte Narbe zurückbleibt — sehr ähnlich wie nach papulo-nekrotischen Tuberkuliden. Einen solchen Verlauf zeigen die meisten Efflorescenzen am Vorderarme und besonders am Handrücken sowie an den Unterschenkeln.



Abb. 1.

An der Haut der beiden Ellbogengegenden, besonders links, hauptsächlich aber an der linken Gesäßgegend sehen wir den Höhepunkt des Prozesses bzw. die morphologisch mächtigsten Erscheinungen überhaupt. Durch Zusammenfließen mehrerer Knotengruppen kommt es hier zu größeren Gebilden, welche entweder tuberös oder schließlich girlandenartig bis 1 cm hoch über das Hautniveau sich erheben. Die zentralen Partien sind — wie schon oben beschrieben wurde — eingesunken und regelmäßig leicht entzündet, die wulstigen, epitheliomähnlichen Ränder sind weiß, glatt und zeigen meist deutlich, daß sie aus einzelnen solitären Knoten zusammengeflossen sind. Das Ganze hat ein porzellanartiges,

mattglänzendes Aussehen; von einer Transparenz ist nichts zu sehen. Auch zu den beschriebenen Eiterungen kommt es an diesen zusammengeflossenen Gebilden nur ausnahmsweise. Die Konsistenz dieser Massen



Abb. 2.

als solcher ist bedeutend weicher im Vergleich zu den einzelstehenden Knoten, jedoch fühlen sich die weißen Ränder derb an.

Die Eruption, welche an den Ellbogen und am Gesäß begonnen hat, ist also hier auch am stärksten und dichtesten entwickelt. Von hier aus in proximaler und auch in distaler Richtung nehmen die Efflorescenzen an Zahl und Intensität ab. Die Finger, Handflächen und Fußsohlen,



Abb. 3.

der Kopf, Hals und der ganze Stamm sind frei. Die letzte spärliche Aussaat von winzigen Knötchen stellen uns einzelne Gruppen an der Hüfte und an der linken Schulter dar. Man hat den Eindruck, daß die Bedingungen für die Entstehung und Ausbildung der Knoten mit der



Entfernung von den genannten Höhepunkten gleichmäßig abnehmen oder daß die Ursache des Krankheitsprozesses erloschen ist und daß damit derselbe seinen Höhepunkt überschritten hat.

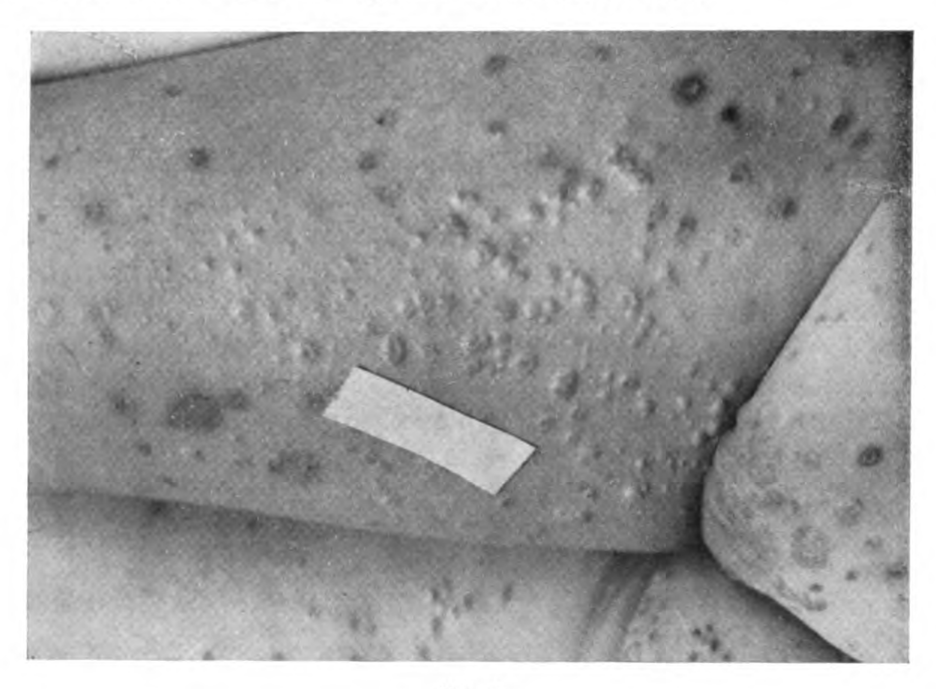


Abb. 4.

Die Lokalisation ist deutlich symmetrisch.

Wir müssen gestehen, daß uns klinisch die Erklärung der Erkrankung vollständig unklar erschien, und es wäre jedenfalls unmöglich gewesen, diesen Prozeß ohne eine histologische Untersuchung richtig aufzufassen. Zu diesem Zwecke wurden mehrere ganz kleine, kaum wahrnehmbare Knötchen der Schulter- und Hüftengegend entnommen. Als zweite Stufe des Prozesses wurden einzelne hanfkerngroße Gruppen ohne und mit entzündlichen Zeichen gewählt, und als das terminale Stadium größere Partien von den stark entwickelten, zusammenfließenden Gebilden der Ellbogengegend und des Oberschenkels. Wir haben auch ein Stückchen vom Narbengewebe des abgeheilten Eiterungsprozesses exstirpiert und zur



Abb. 5.



Kontrolle noch ein Stückchen von gesunder Haut des Handrückens genommen.

Beim Einschneiden von größeren Knoten ist die Schnittfläche weiß, etwa gallertartig, glänzend und klebrig, im höchsten Grade der Veränderungen fadenziehend. Eine Flüssigkeit — wenigstens in einer etwas größeren Menge — kann man jedoch nicht exprimieren, da überall die Konsistenz ziemlich fest ist.

Das *histologische* Bild der kleinsten wahrnehmbaren Efflorescenzen zeigt eine vollständig normale Epidermis. Die Cutis enthält etwas vermehrte Kerne zerstreut zwischen den sonst meist normalen kollagenen Fasern. Die Gefäße sind normal, bis auf einen größeren Kernreichtum im Perithel, besonders an den Blutgefäßen, die sich in der nächsten Nähe der Schweißdrüsen befinden. Die kollagenen Fasern sind an einzelnen Stellen der Subpapillaris herdweise etwas gequollen, basophil, und zwischen ihnen sind die Kerne besonders zahlreich. Mastzellen sind überall zu sehen, besonders vermehrt erscheinen sie um die Blutgefäße herum, dann an den Schweißdrüsen, sowie auch an der Peripherie der Herde des basophilen Kollagens. An Stellen, wo sich klinisch die kleinen Knoten befinden, sehen wir in der Subpapillaris und im Stratum reticulare runde Herde, in welchen die stark basophilen kollagenen Fasern etwas auseinandergedrängt erscheinen; diese Auflockerung ist in der Mitte des Herdes am stärksten. Zwischen den Fasern sieht man zahlreiche Kerne und eine sowohl metachromatische als auch mit Mucicarmin stark färbbare Substanz, welche im Zentrum des Knotens dicht angehäuft, an der Peripherie ziemlich scharf von dem gesunden Gewebe abgegrenzt ist. Im Schnitte erscheint uns diese Masse in einem kreisrunden Bezirk. Das elastische Gewebe ist vollständig normal. Die Schweißdrüsenknäuel scheinen etwas vergrößert zu sein. Eine ausgesprochene Beziehung der Herde zu den Gefäßen oder den Adnexen der Haut kann man nicht konstatieren.

Es handelt sich also in diesen sich entwickelnden Efflorescenzen um ein leichtes Ödem des Bindegewebes (Mastzellenvermehrung), um eine starke, herdweise auftretende Basophilie des Kollagens, um deutliche Vermehrung der Kerne, die ihren Höhepunkt eben in den Herden der Kollagenbasophilie erreicht, und um interfibrilläre Anhäufung einer tinktoriell als Schleim zu bezeichnenden Masse an diesen Stellen. Stärkere Vergrößerung zeigt uns deutlich, daß es sich hier um eine Wucherung der in plasmatischer Richtung vergrößerten Bindegewebszellen handelt. Diese Zellen haben chromatinreiche Kerne, ihr anfangs flacher, später polygonaler Körper erscheint grob granuliert, oder besser gesagt gefüllt, mit flockigem, stark färbbarem Granoplasma. Die meisten Färbungen zeigen eine so intensive Tinktion der Kerne und des nächst anliegenden Plasmas, daß man die Kontur der ersten kaum finden kann.



Die Zellen haben sehr lange Fortsätze, durch welche sie hie und da deutlich kommunizieren, so daß an einzelnen Stellen ein Zellgitter sehr schön zum Vorschein kommt. Die vollkommen normalen kollagenen Fasern werden scheinbar nur mechanisch auseinandergedrängt.

Die ersten Zeichen von Schleim sehen wir als rotviolett metachromatisch (Polychrom, Thionin) oder rot (Mucicarmin) sich färbende, fadenziehende, schleierartige Häutchen, welche der Oberfläche der Bindegewebszellkörper folgen, so daß es an manchen Stellen so aussieht, als ob bizarre wabige Gebilde, welche sich an der Oberfläche der Zelle entblättern, mit einem metachromatisch färbbaren Stoffe imprägniert wären, der obendrein noch im Überschusse als fadenziehende Masse zum Vorschein kommt.

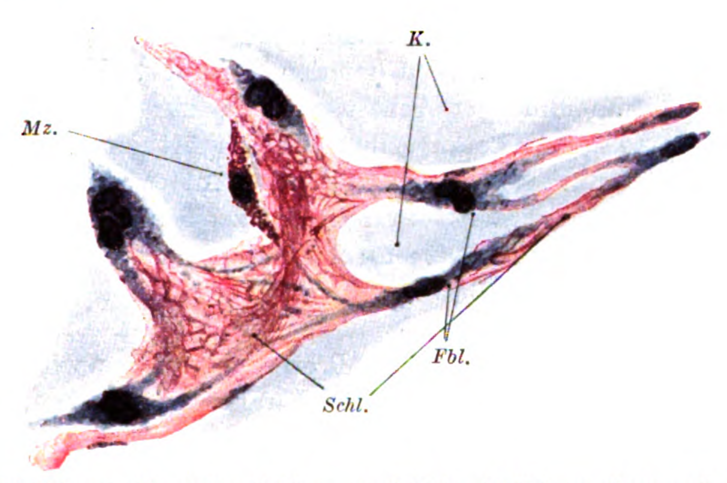


Abb. 6. Thioninfärbung. Die ersten Zeichen von Schleim *(Schl.)* um die gewucherten Fibroblasten *(Fbl.)* zwischen dem basophilen Kollagen *(K.)*. *Mz.* = Mastzelle.

Wir wollen von vornherein betonen, daß es sich in unserem Falle nirgends um Schleimmassen gehandelt hat, welche eine morphologische Beschaffenheit hatten, wie sie *Reitmann* nach *Wagner* und *Schlagenhaufer* mit folgenden Worten charakterisiert: „Die Substanz macht den Eindruck eines Niederschlages oder vielmehr Koagulums — abgeschiedenen Gerinnseln ähnlich, wie sich Fibringerinnungen ausnehmen.“ In der zitierten Arbeit wird übrigens betont, daß dieser so beschriebene Stoff zwar eine Metachromasie zeigt, jedoch keine elektive Schleimfärbung. Dagegen sind unsere Bilder sowohl von Celloidin- als auch Paraffinmaterial bei sämtlichen Färbungen eindeutig, wie später noch beschrieben wird.

Bei den bereits hanfkerngroßen gruppierten Knötchen treten im ganzen großen die geschilderten Gewebsveränderungen in stärkerem Maße hervor. Es handelt sich wieder um kreisrunde, ziemlich scharf begrenzte Herde, in deren Zentrum die Schleimmassen fast sämtliche



kollagenen Fasern verdrängt haben. Außer der Basophilie kommt es bei diesen zu einer Auffaserung, jedoch zu keiner Degeneration. Wir finden ganz feine, etwas gewellte oder eingerollte Fäserchen, die sich nach *van Gieson* tadellos färben. Die Bindegewebszellen treten nun in den Knoten sehr deutlich zum Vorschein, und von ihren zahlreichen Verästelungen ist das ganze Terrain dicht durchflochten. Es sind das die bekannten Bilder, die als Sternzellen bei Myxödem beschrieben werden. Hie und da wird auch in diesem Sinne von „Schleimzellen" gesprochen, jedoch glaube ich, daß diese Bezeichnung ausschließlich für die Schleimhautdrüsenzellen zu reservieren wäre.

Ich möchte besonders auf zwei Momente noch aufmerksam machen. Erstens kommen die Mastzellen, die bei Beginn des Prozesses so zahlreich an den Rändern der Knoten angehäuft sind, in ihnen selbst fast nie vor, und zweitens werden die Blutgefäße in den wachsenden Knoten immer spärlicher. Man hat den Eindruck, als ob sie teilweise mit den meisten Bindegewebsbestandteilen zur Peripherie gepreßt wären, teilweise im Knoten selbst abgeschnürt einer Druckatrophie unterlegen wären. An einzelnen Stellen kommt es uns vor, als ob die zelligen Elemente der Gefäßwand in die zerstreuten Bindegewebselemente sich auflösen oder mit ihnen verschmelzen würden. Jedenfalls ist es eine Tatsache, daß wir in den größeren Knötchen kaum Reste von Blutgefäßen antreffen.

Das Kulminationsstadium des Prozesses, welches wir klinisch als festonartige, stark elevierte Gebilde charakterisiert haben, zeigt auch histologisch das Maximum sämtlicher beschriebener Veränderungen. Die Schleimmassen füllen nun die ganze Cutis aus; jedoch ist die Papillaris, deren Papillen kaum bemerkenswert abgeflacht sind, stets frei und ihr Bindegewebe ist, abgesehen von einer starken cellulären Vermehrung, fast normal. An einzelnen Stellen sieht man leicht verständliche Bilder von Atrophie der Haarbälge und Drüsen. Da unsere Exstirpation genügend tief war, konnten wir die untere ziemlich scharfe Grenze der Schleiminfiltrate gut verfolgen. Es handelt sich keinesfalls um einen Zusammenhang des Schleiminfiltrates mit eventuellen tieferen Schleimherden, von denen wir auch nichts bemerken konnten.

Das Material der stark ausgebildeten Schleiminfiltrate schien uns am ehesten geeignet, uns über die strukturelle Beschaffenheit der Schleimmassen zu orientieren. Histologisch finden wir an diesen Stellen spärliche, teilweise sehr lange, starke, gewellte oder in die Länge gezogene kollagene Fasern, teilweise solche, die außerordentlich fein aufgefasert sind. Dabei verhalten sie sich, abgesehen von der wiederholt erwähnten Basophilie, tinktoriell normal. Auch ist bemerkenswert, daß die elastischen Fasern unverändert sind. Eine chemische Veränderung des Fasergewebes (Kollastin) im Sinne *Unnas* (saures Orcein — Polychrom —



Orange—Tannin) konnten wir nicht nachweisen. Von Gefäßen sehen wir im Bereiche dieser Schleimhautinfiltrate nichts mehr.

Die Schleimmasse — sei sie nun mit Thionin (nach *Hoyer*) oder mit Mucicarmin (*P. Mayer*) oder mit Polychrommethylenblau gefärbt — erscheint stets als ein fein lamellöses, wabenartiges Gebilde, welches man ganz gut mit einem fest zusammengeballten und wieder ausgebreiteten Seidenpapier vergleichen kann, also wie eine Fläche, die von massenhaften unregelmäßigen Flächen und Kanten überzogen ist. Diese Furchen und Kanten sind stets stark gefärbt, wogegen die Felder zwischen ihnen in demselben Farbenton nur gleichmäßig blaß tingiert sind. Es handelt sich also nicht um Fäden, wie wir das schon bei der Durchmusterung des Gesichtsfeldes bei verschiedener Tiefeneinstellung ganz gut sehen können. Es handelt sich auch nicht um stärker gefärbte Partien der Masse. Die einzelnen Lamellen stehen einfach mehr oder weniger vertikal zu der Ebene des Gesichtsfeldes und stellen so perspektivisch eine dichtere Lage von Schleim vor, welche dadurch als stärker gefärbte Linie erscheint (im Vergleich: die Kanten des zerknitterten und wieder ausgebreiteten Seidenpapiers). Von der Richtigkeit dieser Ansicht können wir uns leicht an gefärbten Ausstrichpräparaten überzeugen, in denen dünne Schichten von Schleim stets blaß gefärbt erscheinen, dickere — z. B. die Ränder eingetrockneter Luftblasen, — intensiv rot sich abzeichnen (Mucicarmin). Daß es sich nicht um eine Faserstruktur handelt, zeigt uns auch der Umstand, daß es an den Spalten, welche durch Zerreißen beim Zerdrücken des Schnittes unter dem Deckglase entstehen, nie zu einer Auffaserung kommt, wie z. B. beim normalen Bindegewebe, sondern daß wir stets nur lamellöse, blättchenartige Teile zersplittert vor uns haben.

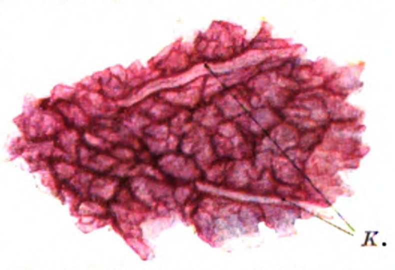


Abb. 7. Schleimmasse mit Mucicarmin gefärbt (ohne Kernfärbung), Kollagen (*K.*) bleibt ungefärbt.

Eine kritische, sehr begreifliche Einwendung könnte hier gemacht werden, nämlich daß es sich um nichts anderes handelt als um durch die Präparation (Fixation) entstandene Retraktionsbilder. Auch wir haben diesen Umstand in erster Linie erwogen und sind uns auch bewußt, daß diese postmortale Wasserentziehung der sonst stark wässerigen Gewebe sehr viel zu dem Strukturbild beigetragen hat; jedoch glauben wir berechtigt zu sein, noch andere Vorgänge bei diesem Prozeß mit zu verwerten, wofür wir später eine Erklärung hinzuzufügen versuchen werden.

In der so beschriebenen Schleimmasse sehen wir nun wieder die bekannten Bilder von großen, teilweise zwei- bis dreikernigen Zellen, deren (s. oben) flockig granuliert sich färbende Körper bizarr nach allen



Richtungen in sehr langen, wurzelartig verzweigten Fortsätzen ausgestreckt sind, die oft gitterartig kommunizieren. Die Kerne dieser Zellen färben sich so dunkel, daß man sehr schwer von ihrer Struktur sprechen kann. Oft sehen wir 2—3 ovale, übereinanderliegende Kerne in dem sehr dunkel gefärbten Zellkörper.

Es wurde bis jetzt stets nur von Schleim gesprochen. Ich habe absichtlich diese Bezeichnung gewählt, da es nicht gut möglich war, diesen Stoff chemisch näher zu präzisieren. Beim Einschneiden ist, wie erwähnt, fast keine Flüssigkeit herausgequollen, und wir konnten schwer der Kranken so große Stücke von Gewebe entnehmen, daß sie zu einer einwandsfreien chemischen Untersuchung genügt hätten. Wir haben uns daher begnügt, die Masse in Schnitten zu untersuchen.

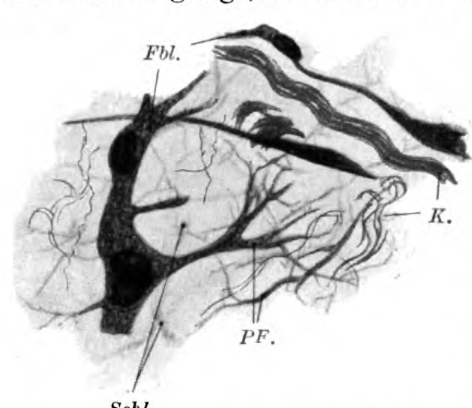


Abb. 8. Fibroblastentypen *(Fbl.)* in den stark entwickelten Schleimknoten. Ihre Plasmafasern *(PF.)* durchziehen wurzelartig das ganze Terrain zwischen den Schleimmassen und aufgefaserten Kollagenfäden *(K.)*. Färbung: Ferroferricyan-Hämatoxylin-Pikrinsäure-van Gieson.

Die Schnitte von unfixiertem Material sind so klebrig, daß es fast unmöglich ist, mit ihnen zu arbeiten. Soweit wir es konnten, haben wir keine Fettreaktion, wohl aber eine reduzierende Eigenschaft der Schleimmassen (Ferroferricyanfärbung nach *Unna*) nachgewiesen. Das Material, welches längere Zeit in Formalin fixiert wurde, zeigt eine sehr geringe Färbbarkeit des Schleimes für sämtliche Farbstoffe. Am besten gelingen Celloidinschnitte von alkoholfixiertem Material. Aber auch diese werden, wenn man sie, vom Celloidin befreit, kurze Zeit in Wasser läßt, klebrig. Nach mehrstündigem Liegen der Schnitte in Wasser verlieren die Schleimmassen ihre Färbbarkeit. Noch besser ist dies nach einer längeren Auswaschung mit verdünnter Kalilauge festzustellen. Verdünnte Säuren beeinflussen die Färbbarkeit wenig, reduzierende Lösungen, wie z. B. Salvarsan, scheinen die Färbbarkeit zu steigern.

Nach Auswaschen in verdünnter Kalilauge *verlieren* die Schnitte *endgültig ihre klebrige Beschaffenheit und auch fast vollständig die Färbbarkeit auf Schleim.* Daraus können wir schließen, daß entweder nur die Färbbarkeit der Schleimmasse verloren gegangen ist, oder daß der Schleim überhaupt als solcher gelöst und ausgewaschen wurde. Für die zweite Eventualität spricht der erwähnte Umstand, daß durch das Auswaschen die klebrige Beschaffenheit der Schnitte ein für allemal verlorengegangen ist. Die Löslichkeit des Schleimes in alkalischen Lösungen ist übrigens längst bekannt. Nun wäre aber bei diesem Experimente



eine sehr interessante Tatsache zu erwähnen, daß nämlich in den sonst unveränderten Schnitten *nach einer gründlichen Kalilaugeauswaschung die beschriebene wabenartige Struktur im ganzen Knotenbereiche vollständig unverändert geblieben ist, nur ihre Färbbarkeit auf Schleim fehlt.* Eben diese Tatsache führte uns dazu, die Retraktion durch Fixation nicht als das einzige und vielleicht auch nicht als das wichtigste Moment anzusehen. Es gäbe nämlich nur zwei Möglichkeiten: Wenn es sich um einen dem Gewebe gegenüber fremdartigen, von anderen Orten des Körpers eingeschleppten Stoff handelt, so müßte dieser von komplizierter Beschaffenheit sein und mindestens aus zwei Teilen bestehen, deren einer in alkalischen Flüssigkeiten löslich, klebrig, sich spezifisch färbend als Schleim angesprochen werden müßte, der andere ein festes, unlösliches, fast unfärbbares, nicht näher definierbares Gebilde darstellen würde. Oder es handelt sich um ein wabenartig strukturiertes wucherndes Gewebe, welches mit dem, was unseren Vorstellungen von Schleim entspricht, imprägniert wäre. Eine Kritik dieser Möglichkeiten wollen wir zum Schluß beifügen.

Das, was wir bis jetzt in den histologischen Bildern schilderten, bezieht sich ausschließlich auf Efflorescenzen, welche klinisch nicht die geringsten Zeichen von Entzündung haben. Da bei Beginn des Prozesses — wie oben erklärt — keine entzündlichen Erscheinungen gefunden werden konnten, ist es klar, daß solche, wie sie an einzelnen älteren, mehrausgebildeten Knoten angetroffen wurden, nur als sekundäre Reaktionsprozesse anzusehen sind. Interessant ist, daß ein solcher Entzündungsprozeß fast immer inmitten zwischen den randständigen Knoten beginnt; es kommt da zu einer typischen Gefäßerweiterung mit starker Leukocytenemigration. Hand in Hand mit der Steigerung dieses Prozesses wird auch die Färbbarkeit der Schleimherde herabgesetzt, selbst das wabenartige Gewebe wird immer lockerer und, wie man im Dunkelfelde sehen kann, kommt es zu einer raschen Resorption desselben, so daß größere Lücken entstehen, welche, mit seröser Flüssigkeit gefüllt, hie und da Fibringerinnsel aufweisen. Am längsten bleiben die farblosen Teile, als Reste der fremdartigen Massen unmittelbar an den sternförmigen Bindegewebszellen anliegend, erhalten. Diese selbst zeigen deutlich Kern- und Plasmazerfall, ganz ähnlich, wie wir es an vakuolisierten Plasmazellen beobachten können.

Die übrigen entzündlichen Erscheinungen näher zu beschreiben, scheint uns überflüssig, da dieser Prozeß wesentlich nichts anderes darstellt als eine Abwehrreaktion des Organismus gegen den schleimanhäufenden Prozeß, wie wir das in der Hautpathologie so oft zu sehen Gelegenheit haben.

Die Exsudation steigert sich an manchen Stellen bis zu einer Pustel, nach deren Durchbruch der ganze Prozeß rasch zurückgeht. Eine solche



frisch abgeheilte Efflorescenz mit noch deutlichen Entzündungszeichen wurde untersucht. Wir sehen dort keine Spur von den oben beschriebenen Strukturen, weder Schleim noch Sternzellen; das Bindegewebe ist normal, nur eine sehr reichliche, diffuse Kernvermehrung in der ganzen Cutis, stark gewucherte, aber nicht erweiterte Blutgefäße, stark erweiterte Lymphgefäße, zahlreiche, meist zerstörte Mastzellen, nichts mehr von der Leukocyteninfiltration, — das wäre alles, was wir über das histologische Bild der abgeheilten, entzündlichen Efflorescenzen sagen könnten. Nur eins ist auch hier auffallend, nämlich daß die Struktur der einzelnen Tubuli der Schweißdrüsen zwar normal ist, jedoch die Knäuel viel größer sind, was wir schon früher bemerkt haben. Trotzdem zeigen sich bei der Patientin keine Anomalien der Schweißabsonderung.

Ein Stückchen Haut vom linken Handrücken zeigt uns außer leichten Senilitätsveränderungen (die jedenfalls als Folgezustand beständiger äußerer Einflüsse, wie Sonne, Nässe, Kälte — die Frau arbeitet im Felde — zu deuten sind) nichts Abnormes, speziell keine Spuren von Schleim. Viel interessanter ist dagegen der Befund an einigen papulösen Efflorescenzen, welche sich am Oberarme an der Stelle der *Pirquet*schen Reaktion entwickelten. Diese war — wie oben erwähnt — sehr stark positiv (sonst keine Zeichen von irgendeinem tuberkulösen Prozeß); in den Scarificationsschnitten bildeten sich langsam einige leicht bräunlichrote hirsekorngroße Knötchen, welche nicht die geringste Ähnlichkeit mit denen des Hauptprozesses tragen. Diese Knötchen blieben beständig unverändert zirka einen Monat und wurden dann extirpiert[1]). Sie zeigen im Schnitte eine deutliche zentrale Verkäsung, in deren Zellsaum sich neben epithelioiden Zellen auch einzelne Riesenzellen von *Langhans*schem Typus leicht erkennen ließen. Wir müssen an dieser Stelle diesen seit *Nobl* bekannten Befund unbeachtet lassen und eine andere Tatsache verfolgen, die für uns momentan von größter Wichtigkeit erscheint. Unter dem scharf begrenzten Granulationsgewebe zeigen sich nämlich diffus zwischen einzelnen Kollagenfasern des Stratum reticulare zahlreiche gewucherte Fibroblasten und um sie herum tauchen feine Schleimschleier auf, die sich an einer Stelle zu einem kleinen kreisrunden Herd verdichten, — also ganz derselbe Befund, wie wir ihn oben bei den beginnenden Schleimanhäufungsprozessen beschreiben konnten. Klinisch konnte sich der Schleimknoten in diesem Falle nicht bemerkbar machen, da er von dem Granulationsgewebe überschichtet war. Ich glaube, wir können ohne weiteres annehmen, daß dieses histologische Bild bedeutet, daß der Schleimentwicklungsprozeß durch eine Reizung, wie die *Pirquet*sche Reaktion, provoziert werden kann.

[1]) Es ist zu bemerken, daß nach 5 Monaten eine andere solche Knötchengruppe unverändert besteht, deren histologischer Befund später besprochen wird.



Bakteriologisch blieben sämtliche Röhrchen, die mit Schleimknötchengewebe inokuliert wurden, steril. Auch ein Meerschweinchen, welchem ein Extrakt der Schleimmassen intraperitoneal injiziert wurde, blieb monatelang gesund. Eine Cutireaktion (nach Art der *Pirquet*schen), bei der Schleimextrakt von der Kranken in seichte Schnitte eingerieben wurde, ergab keinerlei Reaktion.

Was in der Literatur über Schleimbefunde in der Haut bekannt ist, hat *Dössekker* aus der Berner Klinik *Jadassohns* in seiner Arbeit über das „*atypische tuberöse Myxödem*" so eingehend besprochen, daß wir die ganze Literatur bis zu dieser Arbeit kaum mehr zu diskutieren brauchen. Nach ihr ist nur ein einziger Fall von *Bogrow* auffindbar. Es gibt zwar manche Grundzüge, welche die schon bekannten Fälle mit dem unserigen gemeinschaftlich haben, jedoch von einer klinischen und histologischen Identität wird kaum die Rede sein können, so daß unsere Arbeit leider mehr oder weniger als ein kasuistischer Beitrag angesehen werden muß.

Wir finden es überflüssig, an dieser Stelle auf Fälle einzugehen, in denen die Schleimproduktion entweder als eine gesteigerte Funktion der Drüsenschleimzellen oder als eine sekundäre, ganz untergeordnete Degenerationserscheinung anzusehen ist, wie z. B. bei Drüsentumoren (Schweißdrüsen) oder Carcinomen. Für uns handelt es sich nur um Fälle, bei denen die Schleimmassen frei im Gewebe liegend mehr oder weniger eine Beziehung zum Bindegewebe haben. Es scheint uns heute bewiesen, daß alle diese Fälle stets eine Erkrankung der Schilddrüse als Grundsymptom — wenn nicht gar als Ursache — aufweisen. Aus diesem Grunde finden wir auch die *Jadassohn-Dössekker*sche Bezeichnung „Myxoedema tuberosum" gegenüber den andern als die zutreffendste. In unserem Falle handelt es sich ebenfalls um eine Störung der Schilddrüse und vielleicht auch der Hypophyse, und man wird sich kaum dabei aufhalten, daß im Gegensatz zu den gewohnten internen Myxödemsymptomen unsere Kranke eher leichte Basedowzeichen aufweist (Struma, Pulsfrequenz), denn es ist bekannt, daß auch Myxödeme basedowoide Stadien haben können. Bei unserer Kranken ist es zweifelsohne zu einer Dysfunktion der Thyreoidea (welche eventuell mit Hypophyseveränderungen kombiniert ist) gekommen, welche durch die Schwangerschaft provoziert worden ist, und welche sich später wieder ausglich. Weder in der Haut noch sonst ist hier zwar eine Spur von einem Myxödem — so wie es in seiner klassischen Form der diffusen Hautschwellung vorkommt — vorhanden; daß aber die Knötcheneruption mit der Schilddrüsendysfunktion in Zusammenhang steht, daran ist kaum zu zweifeln.

Von den in der Literatur bekannten sind es nur 2 Fälle, welche mit dem unserigen eine gewisse Ähnlichkeit haben. Der eine wurde von *Lewtschenkow* publiziert (1910), den zweiten hat *Bogrow* im vorigen Jahre



als ***Myxoedema atypicum*** in Moskau vorgestellt. Beide sind Frauen, beide wollen ihre Knötcheneruption nach *einer starken Erkältung mit Fieber* bekommen haben (sowie auch unsere Patientin). Die beiden histologischen Beschreibungen betonen neben Schleimanhäufung eine Wucherung von „Spinnenzellen". Der Fall *Bogrow* wurde uns durch eine briefliche Mitteilung vom Verfasser folgendermaßen geschildert:

„Es handelt sich um eine 46jährige Frau, die ihre Krankheit zum zweiten Male (nach 15 Jahren) infolge einer Erkältung erworben hatte. Die Veränderungen bestanden in einer diffusen Verdickung und Verlust der Fältelungsmöglichkeit der Haut. Die Haut ist höckerig, wie gepolstert. Auf einigen Stellen sieht man kleine, dicht aneinander sitzende urticariaähnliche stabile Erhebungen, an den anderen kammartige Höcker und endlich (besonders am Nacken) wirkliche Geschwulstmassen. Im ganzen herrscht ein blaßgelber ödematöser Farbenton vor, obwohl am Gesäß eine starke diffuse Röte konstatierbar ist. Das Gesicht (hauptsächlich die Wangen und Augenlider) sowie die Hände scheinen ödematös geschwollen zu sein, ohne nach dem Fingerdruck eine Vertiefung zu bilden. Beim Betasten fühlt man an den Augenbrauen und an den Händen anscheinende Knochenverdickungen, die aber im Röntgenbild nicht bestätigt wurden.

Nach 10monatiger Beobachtung konnte man eine bestimmte günstige Wirkung der Thyreoidinbehandlung feststellen. Örtlich hatte auch die Röntgentherapie guten Erfolg.

Die histologischen Veränderungen waren an den höckerigen Bezirken stark ausgesprochen, obwohl sie sich in schwächerem Grade auch auf scheinbar gesunden Stellen vorfanden. Das Corium im ganzen (papillare und subpapillare Schichten ausgeschlossen), so tief es nur ausgeschnitten war, zeigte den lockeren Bau des kollagenen Bindegewebes, das schlechter färbbar erschien. Die Zwischenräume zwischen den Bündeln waren von homogener Masse gefüllt, die an mit Hämatein-Eosin gefärbten Schnitten blaß bläulich erschienen. In diesen Massen fanden sich viele *deutlich gestreckte und sternartige Zellen mit dunklem, strukturlosem Kern*. In der Subpapillarschicht war die Grenze gegen die mucinöse Infiltration durch Lymphocytenansammlung scharf gezeichnet. Die Zellinfiltration und das mucinöse Gewebe haben keine besondere Neigung zu perivaskulärer Anordnung."

Es handelt sich also auch in diesem Falle um eine Kombination von Knötcheneruption mit den üblich diffusen Myxödemveränderungen der Haut, ebenso wie bei *Jadassohn-Dössekker* und bei *Leutschenkow*, während bei unserer Kranken die Knötchen, welche meist weiß waren, immer nur an ganz normaler Haut entstehen und sich entwickeln. Eben in dieser Beziehung steht unser Fall gegenüber den meisten schon bekannten ganz vereinzelt da.



Bei Betrachtungen über die Bedeutung der endokrinen Drüsen treffen wir auf die bekannte Tatsache, daß mehrere Erkrankungen aus dem Gebiet der Hautatrophien und Hautsklerosen — also der idiopathischen Bindegewebsstörungen — in einem engen Zusammenhang mit der gestörten endokrinen Funktion stehen. Ein klassisches Beispiel stellt z. B. ein Myxödem dar, welches *Sequeira* durch Thyreoideaextrakt zur Abheilung brachte und bei dem sich noch während der Therapie eine Sklerodermie entwickelte. Die Details dieses Zusammenhanges sind leider weniger bekannt als es wünschenswert wäre, und wir wollen auch diesen Bericht mit Theorien nicht überflüssig beladen.

Nun wäre eine wichtige Frage, wie oder woher der Schleim zwischen das Hautgewebe kommt. Diese Frage hat *Dössekker* systematisch nach allen Richtungen erwogen, konnte sich jedoch zu einer bestimmten Beantwortung nicht entschließen. Jedenfalls ist diese nicht leicht, schon aus dem Grunde, daß es sich — wie wir glauben — um einen sehr komplizierten Prozeß handeln wird. Erstens sind es höchstwahrscheinlich chemische Stoffe, die infolge der endokrinen Dysfunktion in die Gewebssäfte entweder durch den Blutkreislauf gelangen, oder als lokal entstandene infolge chemischer Abweichungen der zirkulierenden Flüssigkeiten (Blut, Lymphe) nicht genügend (wie normalerweise) neutralisiert worden sind. Um eine Einschleppung und Deponierung von fertigen Schleimmassen durch den Kreislauf wird es sich kaum handeln. Dagegen spricht schon die kreisrunde resp. kugelrunde Form der Herde, denn wie wir z. B. histologisch an Purpuraefflorescenzen sehen, sind die Infiltratbilder sehr selten kreisrund, sondern fast immer streifenförmig, entlang den Gefäßen, oder wenigstens oval. Wollen wir in einer gewissen Analogie mit der Entstehung des Pigments nach *Bloch* die endokrin abnormen Stoffe als einen provozierenden Faktor der Schleimbildung ansehen, so müßten wir uns noch nach einem sie produzierenden Element umschauen (wie es die Basalzellen beim Pigment sind). Den histologischen Bildern nach wären es in unserem Fall am ehesten die erwähnten Fibroblastenformen.

Die Beobachtung der Schnitte führte uns zu einer tiefern Kenntnis der Lebensvorgänge, die sich in der normalen Haut zwischen den Fibroblasten und den kollagenen Fasern abspielen. Es wäre zu weitläufig, auf diese Frage hier näher einzugehen, jedoch die neueren Arbeiten über die Entstehung der kollagenen Fasern (von *Hansen*, *Studnička*, *Ranke*, *Laguesse* u. a.) bringen etwas mehr Licht in dieses Gebiet, und haben uns — wie wir glauben — Wege gezeigt, welche unsere histologischen Bilder erklären könnten, ohne daß wir uns in weitläufige gekünstelte Theorien verirren. Wie oben erwähnt, sehen wir als erste Zeichen des Krankheitsprozesses eine herdweise auftretende Basophilie der kollagenen Fasern und eine Wucherung der Fibroblasten, welche zu einer Aus-



einanderdrängung der kollagenen Fasern führt. Zugleich, oder etwas später, zeigen sich hier unmittelbar den gewucherten Zellkörpern folgend Schleimschleier, ohne die geringsten Degenerationserscheinungen des Bindegewebes. Die Blutgefäße sind nicht nur nicht erweitert, sondern schwinden langsam in diesen Herden, und man kann auch von einer zelligen Infiltration nichts bemerken. In den sich entwickelnden knotigen Herden sehen wir die oben beschriebene wabenartige oder schaumigblätterig strukturierte Masse, welche nach totaler Auswaschung des Schleimes durch Alkali in ihrer Struktur unverändert farblos zurückbleibt. Für diese Erscheinung haben wir nur eine Erklärung, daß es sich nämlich um eine *wabenartig strukturierte Substanz handelt, die mit Schleim imprägniert ist.* Diese Substanz glauben wir als ein Produkt der Fibroblasten ansehen zu dürfen, welches normalerweise (in der normalen Haut) in viel geringerem Maße entsteht, und aus welchem dann kollagene Fasern sich differenzieren. In unserem Falle — höchstwahrscheinlich infolge von abnormen endokrinen Einflüssen — kommt es zu einer tiefen Störung des Biochemismus dieser fibroblastischen Tätigkeit und herdweise zu einer massenhaften Produktion der präkollagenen Substanz, *welche sich, statt in kollagene Fasern zu differenzieren, schleimig entartet.* Diese Entartung betrifft wahrscheinlich nur die genetisch ältesten Teile, die Oberfläche der Lamellen, und man möchte *weniger als eine Entartung diesen Prozeß als den einer Umwandlung charakterisieren* — ganz analog der Entstehung des Kollagens. Daß die jüngeren Teile resistenter sind, d. h. viel weniger in Schleim umgewandelt werden, dafür sprechen unsere Bilder der Resorption bei eitrigen Prozessen.

Wir wollen allerdings nicht die Möglichkeit ausschließen, daß die Bindegewebszellen selbst außer ihrer stark erhöhten exoplasmatischen (Präkollagen-) Wucherung zugleich auch Schleim produzieren. Dieser Vorgang würde jedenfalls anders vor sich gehen als bei den mucinbildenden Drüsenzellen. Wir sehen also das Ganze als *einen plastisch produktiven Prozeß* an, der entweder durch chemische Veränderungen sekundär zur Schleimproduktion führt oder der sich mit einer schleimigen Degeneration des Zellgranoplasmas kombiniert. Für diese zweite Eventualität hätten wir aber histologisch keine Anhaltspunkte, da solche Übergangsbilder nicht zu sehen waren.

Man könnte einwenden, daß die Fibroblastenvermehrung nur eine Reaktionserscheinung des Gewebes der fremdkörperartigen Schleimansammlung gegenüber darstellt. Wir haben mit verschiedenen indifferenten Stoffen experimentiert, die wir in minimalen Mengen in die Haut eingespritzt haben, und immer war das erste Zeichen die Gefäßreaktion (Ödem und Leukocytenansammlung). Da wir bei Beginn des Prozesses diese Erscheinungen nirgends konstatieren konnten, glauben wir diese Möglichkeit ausschließen zu können.



Es wurde bereits oben begründet, warum wir statt „Mucin" die Bezeichnung „Schleim" wählten. Wir wollten nämlich diese Substanz von dem echten Drüsenmucin etwas unterscheiden, und zwar auf Grund der Ausführungen *L. Liebermanns*: „1. Es gibt wahrscheinlich verschiedene Mucine, wie es verschiedene Eiweißkörper gibt. 2. Es gibt vielleicht schwefelhaltige und schwefelfreie Mucine. 3. Es sind vielleicht auch mucogene Substanzen (*Hammarsten*)." *Loebisch* hat gefunden, daß Mucine verschiedener Herkunft ein verschiedenes Verhalten gegenüber den Alkalien haben. Unsere Untersuchungen könnten uns schließlich berechtigen, die Schleimmasse als Mucin zu bezeichnen, wenigstens in tinktorieller Hinsicht; jedoch die starke Beeinflußbarkeit der Tingibilität durch Wasser und wässerige Lösungen, welche nur in ihrer teilweisen Wasserlöslichkeit die Ursache haben kann (eine Eigenschaft, welche dieser Stoff mit den Mastzellengranula gemeinsam hat), stört unzweifelhaft das sonst klare Bild der chemischen Beschaffenheit und hindert uns, die Substanz als Mucin zu bezeichnen. Dieser Umstand erklärt vielleicht auch die strukturellen Differenzen zwischen unseren Bildern und dem, was sonst konstant als fädig netzförmige Struktur beschrieben wird. Unsere Schleimmasse imprägniert einfach die präkollagenen Schollen und ist weniger im Überschuß. Dort, wo sie übermäßig wird, ist sie schleierförmig, fadenziehend, so wie die Schleimmassen am Objektträger.

Für die Pflanzenphysiologie erklärt *Grafe*, daß der Schleim entweder als eine sekundäre Membranverdickungsschicht oder als Intercellularsubstanz oder im Zellinhalt vorkommen kann.

Nun kennt aber die normale Physiologie eine ganz eigenartige Schleimentwicklung bei den Holothurien, welche besonders *Lindemann* vom chemischen Standpunkt aus bearbeitet hat. Die Entstehung des Schleimes ist hier keinesfalls ein der Zellsekretion ähnlicher Vorgang, sondern es handelt sich um eine Umwandlung der Cellularsubstanz, welche schleimig verflüssigt wird. Dabei spielen die Zellen eine sehr wichtige Rolle, indem sie an die Intercellularsubstanz Wasser abgeben oder dieser das Wasser entziehen können. Obwohl wir keinesfalls diese Vorgänge — welche *Lindemann* selbst als „einen Prozeß sui generis, der höchstwahrscheinlich im ganzen Tierreiche vereinzelt dasteht", bezeichnet — nicht mit denen in unserem Falle identifizieren wollen, finden wir doch eine ganz hervorragende Ähnlichkeit zwischen denselben, und unsere Überzeugung (welche wir an den histologischen Bildern gewonnen haben), daß es sich um eine schleimige Umwandlung der exoplasmatischen oder intercellulären oder präkollagenen Substanz handelt, wird dadurch gestützt.

Als ein Nachtrag zu der histologischen Untersuchung des Falles soll noch ein Befund erwähnt werden von den bräunlichen Pirquet-Reaktionsknötchen, die mehr als 5 Monate unverändert bestanden. Die Bilder der Excision zeigen immer noch Spuren von vereinzelten Schleim-



schleierchen um die Bindegewebszellen herum zwischen den Kollagenfasern. Einzelne Konturen dieser Gebilde erscheinen so stark gefärbt, daß sie wirklich der ästigen Struktur des Fibrins sehr ähneln. Die Tendenz zu einer Knötchenbildung, wie wir sie an solchem Pirquetknötchenmaterial vor 5 Monaten gesehen haben, ist nicht vorhanden.

In technischer Hinsicht benötigt die Diagnose von Schleim immer eine Übereinstimmung mehrerer Farbmethoden, von denen die Anwendung des Thionins und des Mucicarmins uns sehr wichtig erscheinen. Jedoch auch bei ihnen soll betont werden, daß weder die eine noch die andere allein für sich absolut sicher wäre. So wird z. B. mit Thionin der Knorpel gerade so gut leuchtend rot gefärbt wie der Schleim, und das mit Mucicarmin sich intensiv färbende Celloidin kann dem Schleim täuschend ähnlich sein.

Zur klinischen Epikrise des Falles soll noch bemerkt werden, daß im Oktober d. J. — also nach 8 Monaten des Bestehens der Krankheit — sämtliche Knötchen verschwunden waren und die Frau sich längst gesund fühlte. Von einem Erfolg der Therapie kann man in diesem Falle überhaupt nicht reden, da während der umfangreichen Untersuchung nur ganz kleine Arsendosen ordiniert wurden — „ut aliquid“ usw. Als der Prozeß seinen progressiven Charakter schon deutlich verloren hatte, haben wir Röntgenstrahlen angewendet, welche die Involution unzweifelhaft beschleunigten, jedenfalls durch die Reizwirkung der Strahlen. Thyreoidin oder Jod haben wir absichtlich nicht angewendet, um nicht das Bild des Verlaufes durch eventuelle Wirkungen zu komplizieren. So glauben wir den Verlauf klar verstehen zu können: Die irritative, durch Schwangerschaft provozierte, endokrine Dysfunktion wich langsam den normalen Verhältnissen, und die Symptome — von denen eines die Hauterkrankung war — schwanden allmählich spontan. Welche Rolle die fieberhafte „Erkältung“ hier gespielt hat, ist schwer zu entscheiden, und wir wollen diesen Umstand, obwohl uns seine Bedeutung unwahrscheinlich vorkommt, nur aus dem Grunde nicht unbeachtet lassen, weil die Patienten sowohl von *Bogrow* als auch von *Lewtschenkow* anamnestisch diesen Umstand hervorheben und auch im Falle *Dössekkers* der Einfluß der Kälte auf die Erkrankung betont wird. Vielmehr wollen wir unsere Aufmerksamkeit der jetzt gesunden Frau widmen, wie sie sich bei der eventuellen wiederholten Schwangerschaft befinden wird.

Das Blutbild änderte sich folgendermaßen: Im August, als die Hauterscheinungen deutlich in Rückbildung waren, Rote 4 800 000, Weiße 13 800, Hb 95%, Neutrophile 53,6%, Lymphocyten 36,4%, Monocyten 7,8%, Eosinophile 2,2%, Blutplättchen wenig. Anfangs November, nach völliger Genesung der Patientin, Rote 4 400 000, Weiße 6000, Neutrophile 55%, Lymphocyten 36%, Monocyten 2%, Eosinophile 6,5%, Basophile 0,5%.



Zum Schlusse dieses Berichtes möchte ich an die eigentümlich vergrößerten Knäueldrüsen der Haut erinnern. Leider ist uns keine glückliche Idee gekommen, wie man sich von einer endokrinen Tätigkeit dieser Drüsen überzeugen könnte; jedoch ist wohl zu überlegen, ob diese Organe nicht auch ein Glied in der bekannten Kette des endokrinen Systems vorstellen und ob diese Drüsen auch in dieser Richtung nicht eine besonders für die Haut wichtige Rolle spielen.

Anhangsweise möchten wir eine Farbmethode anempfehlen, welche besonders gut die plasmatischen Teile der Bindegewebszellen darstellt, und welche außerdem sehr schöne Kontrastfärbungen gibt. Man benützt ein Gemisch von gleichen Teilen der 1 proz. wässerigen Lösung des roten Blutlaugensalzes und der 2 proz. wässerigen Lösung des Ferrum sesquichloratum. Diese Mischung muß stets frisch bereitet werden und stellt uns nur eine kleine Modifikation des *Unna*schen Reduktionsreagens vor. Hierin werden vom Celloidin befreite Schnitte beliebiger Fixation 3 bis 5 Minuten belassen, wobei sie sich diffus blau färben. Nachher nach guter Waschung in Wasser *Heidenhains* Hämotoxylin 2 Minuten, worin die Schnitte blauschwarz werden. Nach Waschung in Wasser längere Differenzierung in konzentrierter alkoholischer Pikrinsäurelösung 5 bis 10 Minuten. Dann kurze Waschung in fließendem Wasser und eine mindestens 5 Minuten lange Nachfärbung mit dem *van Gieson*schen Farbgemisch.

Bei dieser Färbung erscheinen plasmatische Körper sowie ihre Fortsätze blaugrün gefärbt, die Kerne deutlich dunkler, die Bindegewebsfasern rotviolett. Die Bilder sind scharf, so daß die sonst schwer färbbaren Elemente deutlich zum Vorschein kommen, so außer Fibroblasten die epitheloiden Zellen, Epithelfasern u. a.



Beitrag zum Studium der Syphilisbehandlung durch Wismutpräparate.

Untersuchungen über die Behandlung mit Airol (Bismutoxyjodogallic.).

Von

Prof. Dr. S. Nicolau und Dr. M. Blumental.

(Aus der Dermatologischen Klinik der Universität zu Bukarest [Vorstand: Prof. Dr. *S. Nicolau*].)

(Eingegangen am 5. Februar 1923.)

Seit den grundlegenden Untersuchungen *Levaditis* und *Sazeracs*[1]) über die spirochäticide Wirkung der Wismutverbindungen in der experimentellen und menschlichen Syphilis wurden diesen Substanzen zahlreiche Untersuchungen gewidmet.

Die erste Wismutverbindung, welche von *Sazerac* und *Levaditi* und nachher von *Fournier* und *Guénot*[2]), *Emery*[3]), *Nicolas*[4]), *Lévy-Bing*[5]), *Br. Bloch*[6]) usw. in der Behandlung der menschlichen Syphilis angewendet wurde, war das weinsteinsaure Kalium und Natrium Wismut.

Wie bekannt, ist diese Verbindung, deren therapeutische Wirksamkeit durch alle diejenigen, die es angewandt haben, bestätigt wurde, manchmal von mehr oder minder großen Intoleranzerscheinungen begleitet, und zwar sowohl an der Injektionsstelle (Schmerzen, Infiltrat, Absceßbildung), als auch anderweitig (Stomatitiden, Albuminurien). Aus diesen Gründen wurden verschiedene Syphilidologen dazu veranlaßt, auch andere bekannte Wismutverbindungen vergleichend zu benutzen, um sich über den Grad der Verträglichkeit jedes einzelnen Präparates Rechenschaft zu geben.

So wurden von *Fournier* eine große Zahl von löslichen und unlöslichen Wismutverbindungen ausprobiert, und zwar das Bismut. citric., das Bismut. lactic., das Bismut. tartaric. solubil, das Bismut. tartaric.

[1]) *Sazerac* et *Levaditi*, Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **172**, 1391. 1921; idem **173**, 388; Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **85**, **482**. 1921; Ann. de l'inst. Pasteur **36**, 1. 1922.

[2]) *Fournier-Guénot*, Ann. de l'inst. Pasteur **36**, 14. 1922.

[3]) *Emery* et *Morin*, La Clinique 1922, S. 15.

[4]) *Nicolas*, *Massia* et *Gate*, Reunion dermatologique de Strasbourg, Bull. de la soc. franc. de dermatol. 1922, Nr. 4.

[5]) *Lévy-Bing*, *Gerbay* et *Philippeau*, Ann. des maladies vénér. 1922, Nr. 3.

[6]) *Br. Bloch*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 38.



acidulat, das Bismut. jodogallic., das Bismut. subnitric. und das Bismut. metallic.

Wie es sich schon aus den klinischen und experimentellen Forschungen *Levaditis* und *Sazeracs* herausstellte, haben sich alle diese Verbindungen mit geringen Unterschieden in ihren Wirkungen ähnlich verhalten.

Was die Verträglichkeit betrifft, so soll nach *Azoulay*[1]), das Bismutjodochinin die geringsten Nebenerscheinungen hervorrufen.

Jeanselme, *Chevallier*, *Pomaret*, *Blamouthier* und *Joannon*[2]) ziehen das Bismut. tartaric. solubil vor. Von *Lacapère* und *Galliot*[3]) wird ein kolloidales Wismutpräparat, das intravenös einverleibt wird, empfohlen.

Wir möchten hier über die Resultate berichten, die wir mit Bismutoxyjodogallicum [„*Airol*“[4])] erreicht haben.

Wir haben dieses Präparat in größerem Maßstabe auf unserer Klinik ausprobiert und haben schon von den ersten Versuchen an seine große therapeutische Wirksamkeit und gute Verträglichkeit feststellen können.

Gleichzeitig mit dem Airol haben wir Versuche auch mit einem anderen Wismutpräparat, dem „*Dermatol*“ (Bismut subgallic.) angestellt. Da sich diese Versuche auf eine noch geringe Zahl von Fällen erstrecken, möchten wir über die Resultate, die sich aber schon jetzt als sehr gut erweisen, noch nicht berichten.

Das Airol, $(C_2H_2OH)_3CO_2BiOH$) ist ein graugrünliches, geruch- und geschmackloses Pulver. Es ist lichtbeständig, unlöslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln und enthält 44,5% Bismutoxyd und 24,8% Jod. Es besteht, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, aus kleinen prismatischen Kristallen, welche vereinzelt liegen, oder in kleinen Klumpen auftreten können. Sie sind durchscheinend und von hellgelber Farbe. Mit diesem Präparat bereiten wir durch sorgfältiges Verreiben in Olivenöl bester Qualität eine 2proz. sterile Suspension. Wenn die Verreibung lange genug fortgesetzt wird, erhält man ein homogenes, graugrünliches Gemisch. Vor dem Gebrauch wird das Gemisch am besten noch einmal tüchtig geschüttelt.

Gebrauchsanweisung und allgemeine Behandlungsregeln.

Das tüchtig geschüttelte Präparat wird in der gewünschten Menge in die Spritze aspiriert und gemäß der gewöhnlichen Technik der un-

1) *Azoulay*, Bull. de la soc. franc. de dermatol. 1922, Nr. 2, S. 57.

2) *Jeanselme, Chevallier, Pomaret, Blamouthier* et *Joannon*, Bull. de la soc. franc. de dermatol. 1922, Nr. 1.

3) *Lacapère* et *Galliot*, Idem 1922, Nr. 5, S. 210.

4) Wir bedienten uns ausschließlich des Präparates, das von der Firma Hoffmann, La Roche hergestellt und unter dem Namen „Airol Roche“ in den Handel gebracht wird.

löslichen intramuskulären Injektionen tief in das oberste Drittel der Glutäalgegend eingespritzt.

Was die allgemeinen Behandlungsregeln anbetrifft, haben wir zwei nacheinanderfolgende Phasen durchgemacht. In einer ersten haben wir jeden 2. Tag 0,2 g des Präparates eingespritzt, d. h. 2 ccm der oben angegebenen Suspension. Von den 20 Kranken, die auf diese Weise behandelt wurden, bekamen 17 eine Zahl von 13—15 Einspritzungen, d. h. eine Gesamtmenge von 2,6—3 g Airol. Nur 2 Patienten erhielten 17 Einspritzungen und nur einer 19. Da einige der Kranken, die so behandelt wurden, gewisse Reizerscheinungen seitens der Nieren aufwiesen, die sich erst nach mehreren Injektionen einstellten, so hielten wir es für angebracht, die Behandlung etwas abzuschwächen, indem wir die Injektionen nicht in so schneller Reihenfolge verabreichten und gleichzeitig die Gesamtzahl herabsetzten.

Die Methode, die wir — nach einer zweiten und letzten Phase — als definitiv angenommen haben, ist, nicht mehr als 0,2 g des Präparates jeden *dritten* Tag einzuspritzen. Die Gesamtzahl der Einspritzungen darf, laut unseren Erfahrungen, bei starken Männern nicht 10—12, bei schwachen Männern und Frauen nicht 8—10 Injektionen überschreiten.

Die Verträglichkeit bei dieser Methode, die wir bei allen unseren 14 letztgenannten Patienten angewandt haben, war vollständig.

Übrigens hat man, vom therapeutischen Standpunkte aus, kein besonderes Interesse, die Zahl der Injektionen übermäßig zu vermehren, da die in Frage kommenden syphilitischen Läsionen schon vor Schluß der Kur verschwanden. Dies um so mehr, als es sich um eine unlösliche Verbindung handelt, deren Wirkung ipso facto nicht mit dem Schluß der Behandlung aufhört, sondern sich durch seine Depotwirkung weiter hinauszieht, wie es die nachträglichen Modifikationen der WaR. beweisen.

Die große Mehrzahl unserer Kranken (20) haben nur eine einzige Kur mit Airol, und nur 5 haben eine zweite Kur von 8—10 Injektionen 6—8 Wochen später durchgemacht.

U. E. darf eine zweite Kur nie früher als nach einer Zwischenzeit von 6 Wochen erfolgen. Da die Resorption und die Ausscheidung des Airols — sowie bei allen anderen Wismutpräparaten — langsam vor sich gehen, so würde ein zu frühes Wiederaufnehmen der Behandlung eine Cumulierung des Präparates verursachen.

Nachdem wir unsere Behandlungsart dargestellt haben, werden wir jetzt zur Beschreibung der lokalen und allgemeinen Verträglichkeit des Organismus gegenüber der angewandten Medikation übergehen, sowie ihre Wirkung auf die klinischen und serologischen Manifestationen der Syphilis besprechen.

Örtliche Verträglichkeit. Resorption des eingespritzten Präparates.

Die örtliche Verträglichkeit des Airols können wir, im Gegensatz zur Mehrzahl der anderen Wismutpräparate, als ganz vorzüglich be-



trachten. Die Einspritzungen rufen weder sofort noch nachträglich die geringsten Schmerzen hervor, so daß sie auch von den sonst empfindlichsten Patienten klaglos ertragen wurden. Patienten, welche ambulatorisch behandelt wurden, können ungehindert ihren Beschäftigungen nachgehen. Wir haben niemals Folgeerscheinungen der Einspritzungen, weder entzündliche Infiltrate der Gesäßmuskulatur, noch Knoten, noch Abscedierung beobachtet. Nur bei manchen Kranken, die eine größere Anzahl (über 15) Injektionen erhalten hatten, haben wir gegen Ende der Kur eine gewisse ausgedehnte Infiltration der tiefer gelegenen Gewebsschichten bemerkt.

Die Absorption des eingespritzten Präparates geht, wie wir uns durch wiederholte Röntgenaufnahmen haben überzeugen können, langsam vonstatten. Zwecks besserer Röntgenaufnahmen wurde 2 Kranken das Airol in den Oberarm, in die Mitte der Tricepsmuskulatur eingespritzt. In dieser Weise haben wir uns durch die tägliche Nachuntersuchung des Röntgenbildes davon überzeugen können, daß die Resorption des Depots etwa vom 4. Tag an beginnt und sich erst nach einem Zeitraum von 16 Tagen vervollständigt, eine Beobachtung, die den Mechanismus der medikamentösen Aufhäufung aufklären könnte.

Allgemeine Verträglichkeit.

Im Laufe einer verlängerten Airolkur können als Folgeerscheinungen der eben besprochenen medikamentösen Aufhäufungen, wie dies auch bei anderen Wismutpräparaten der Fall ist, verschiedene wichtige Intoleranzerscheinungen seitens der wichtigsten Ausscheidungsorgane, insbesondere des Mundes, der Nieren und — seltener — der Leber auftreten.

Über die Umstände, welche die Auslösung der Nebenerscheinungen begünstigen, sowie über die Mittel, sie zu verhindern, hat uns in dieser Hinsicht die Erfahrung folgendes gelehrt:

1. *Erscheinungen seitens des Mundes.* Gegenüber den bekannten Erfahrungen mit den anderen Wismutpräparaten scheint uns die Verträglichkeit seitens des Mundes beim Airol die beste zu sein.

So ist hier die *Wismutimprägnation* der Mundschleimhaut viel geringer. In der Regel handelt es sich nur um einen mehr oder weniger dunklen Saum, der gewöhnlich nur am obersten Rand des Zahnfleisches der mittleren Schneidezähne lokalisiert ist. Nur selten gehen diese Erscheinungen auch auf die benachbarten Stellen über. Gelegentlich findet sich ein solcher Saum auch an den vorhandenen Chicots. Einen solchen Wismutsaum haben wir 13 mal bei 34 Fällen bemerkt, 7 mal ohne weitere Erscheinungen und 6 mal von einer leichten Stomatitis begleitet. Es handelte sich, außer bei 2 Fällen, um Kranke, die mehr als 10 Injektionen erhalten hatten.

Die eigentliche Stomatitis ist selten. Sie fehlt zuweilen auch bei Kranken, die ihren Mund in schlechtem Zustande halten. In dieser Hinsicht wurden wir unter anderem auf eine Patientin (Fall 31) aufmerksam, deren Gebiß in solch jämmerlichem Zustande war, daß wir uns nur schwer dazu haben entschließen können, sie der Airolbehandlung zu unterziehen. Trotz dieser örtlichen Bedingungen, die man sich nicht hätte ungünstiger vorstellen können, hat diese Frau 2 Airolkuren vertragen (die erste von 3 g, die zweite von 1,60 g), ohne etwas anderes als einen dunkel gefärbten Saum des Zahnfleisches aufzuweisen.

Wir haben nur 10 mal bei 34 behandelten Kranken Stomatitis bemerkt. In 8 Fällen handelte es sich um eine leichte Stomatitis, die sich durch eine rote Schwellung kundgab. Gewöhnlich an den Schneidezähnen oder an den karierten Zähnen lokalisiert, waren diese Erscheinungen hie und da von einer teilweisen Auflösung des Zahnfleisches begleitet. Nach Verschärfung der Mundpflege verschwanden sie aber äußerst schnell.

Nur 2 mal haben wir eine ulceröse Stomatitis bemerkt.

Im ersten Falle (Fall 15) handelte es sich um einen Kranken, der ein besonders schlechtes Gebiß hatte, und der die Vorschriften der gewöhnlichen Mundantisepsis vollständig vernachlässigte. Dieser bekam nach 1,40 g Airol, außer Läsionen von diffuser Gingivitis, 3 oberflächliche diphtheroide Geschwüre, 2 an der Innenseite der linken Wange vor den letzten Backzähnen und eine auf der Schleimhaut der Oberlippe.

Im zweiten Fall handelte es sich um eine Frau (Fall 11), die aus dem Krankenhaus entlassen wurde, nachdem sie 2,80 g Airol erhalten hatte, und die den Mund in ausgezeichnetem Zustande bewahrte. Sie hatte nachträglich, wie sie uns gestand, die Mundpflege gänzlich vernachlässigt, und stellte sich einen Monat später vor, mit einem Zahnabsceß des ersten unteren linken Backenzahnes und mit einer ulcerömembranösen Läsion der entsprechenden Wange.

Zusammenfassend erfreut sich das Airol in großen Dosen injiziert seitens des Mundes einer großen Verträglichkeit besonders bei Kranken, deren Gebiß in gutem Zustande ist, und die die gewöhnlichen antiseptischen Vorsichtsmaßregeln nicht vernachlässigen. Die Wismutimprägnation der Schleimhaut macht sich in mehr als einem Drittel der Fälle bemerkbar und besteht in einem diskreten Saum. Die eigentliche Stomatitis ist sehr selten und äußert sich gewöhnlich in leichten und schnell heilbaren Formen. In dieser Hinsicht wurden wir nur ein einziges Mal gezwungen, die Behandlung zeitweise aufzuheben. Wir betrachten übrigens die durch das Airol hervorgerufene Stomatitis als eine durch strenge Mundüberwachung (nicht nur während der Dauer der Einspritzungen, sondern auch einige Wochen später) vermeidbare Komplikation.

Natürlich kann das lange Verweilen des Präparates im Organismus durch spätere Resorption, Stomatitiden hervorrufen (Fall 11 und 14).

2. *Erscheinungen seitens der Nieren.* Das Airol kann, sowie die anderen Wismutpräparate, nach einer Anzahl von Injektionen auf die



Nieren schädlich wirken. Die Ursache dieser schädlichen Wirkung ist zweifellos einer Cumulierung des Medikamentes zu verdanken. Dies erscheint um so wahrscheinlicher, wenn man die Art und Weise vergleicht, wie sich einerseits die Kranken verhalten, die zu Beginn unserer Untersuchung behandelt wurden — als sie in einer einzigen Kur eine zwischen 2,50—3,20 g Airol schwankende Gesamtmenge bekamen — und andererseits diejenigen, bei denen uns die Erfahrung gelehrt hatte, die Injektionen seltener zu verabreichen und während einer Kur nicht 1,60—2,20 g Airol zu überschreiten.

Während also von 19 Kranken, die zur ersten Kategorie gehören, 15 sichtbare Zeichen von Nierenreizungen zeigten (bei 8 einfache Cylindrurie, bei 7 Cylindrurie von Albuminurie begleitet) machten sich bei 14 Kranken, die zur zweiten Kategorie gehörten, nur 3 mal diese Erscheinungen bemerkbar (2 mal einfache Cylindrurie und 1 mal Cylindrurie mit Albuminurie).

Die Art, wie sich die Nierenintoleranz im Laufe einer Airolkur äußerte, ist — da sie eine gewisse Zahl von Eigentümlichkeiten aufweist — einer Beschreibung würdig. Wie es sich aus den bei allen Patienten regelmäßig vorgenommenen täglichen Untersuchungen ergab, ist als erstes Zeichen der Nierenschädigung, sozusagen als Warnungszeichen, das Auftreten von granulösen Zylindern im Urin zu betrachten.

Die Cylindrurie hat die eigentümliche Eigenschaft, daß sie plötzlich, unvorhergesehen, von einem Tag zum anderen, auftritt. Bei einem Kranken, dessen Urin am vorhergehenden Tage völlig normal war, kann man am nächsten Tage eine ausgesprochene Cylindrurie feststellen. Das Auffallendste daran ist, daß diese Erscheinung sich inmitten einer ausgezeichneten Gesundheit einstellt, ohne daß das Geringste im allgemeinen Zustand des Patienten dazu Anlaß zu geben scheint. Es handelt sich also hier um eine still verlaufende, verborgene, verräterische Erscheinung, die nur die systematische Urinuntersuchung zum Vorschein bringen kann. In mehr als der Hälfte der Fälle (genau 10 mal bei 18 Fällen) ist als einziger Zeuge der Nierenreizung die Cylindrurie bestehen geblieben. In den anderen 8 Fällen ist sie von den ersten Augenblicken an oder nur nach wenigen Tagen von einer an Intensität verschiedenen Albuminurie begleitet worden. Gewöhnlich handelte es sich nur um Spuren, bei 3 Kranken waren aber beträchliche Mengen von Albumin vorhanden. 2 mal 0,50 g (Fall 1 und 32) und 1 mal 1 g (Fall 33). Bei allen diesen Kranken, die Nierenreizung aufwiesen, war die tägliche Urinmenge normal oder vergrößert[1]), jedenfalls nicht verringert.

[1]) Bei der Mehrzahl war schon von Beginn der Behandlung mit Airol eine Polyurie zu bemerken, die zwischen 1500—2000 g täglich schwankt. Diese Polyurie ist belanglos, da sie unabhängig von der Nierenreizung besteht.



Die Permeabilität der Nieren für Methylenblau zeigte sich ebenfalls normal. Bei 2 von Cylindrurie und Albuminurie betroffenen Kranken konnten wir außerdem auch eine Vermehrung des Harnstoffes im Blut bemerken: in einem Fall 0,94% im anderen 0,88%.

Alle die angeführten Fälle von Niereninsuffizienz hatten einen guten Verlauf, die entsprechenden Erscheinungen verschwanden sehr leicht im Verlauf von einigen Tagen bis zu 3 Wochen nach Aufhebung der Behandlung.

Was die Auslösung der Nierenerscheinungen anbelangt, so traten diese niemals vor der 7. (1,40 g Airol), im allgemeinen aber erst vor der 14. oder 15. Einspritzung auf (2,60—2,80 g). Nach dieser Zahl von Injektionen werden die Erscheinungen seitens der Nieren so häufig, daß man sie als eine unvermeidliche Komplikation ansehen muß. (Wir haben sie 13 mal bei 17 Kranken, bei denen wir die Zahl der Injektionen überschritten haben, bemerkt).

Bei einem an syphilitischer Nephritis leidenden Kranken wurde das Airol nicht nur sehr gut vertragen, sondern selbst die Nierenerkrankung wurde von dem Präparat prompt beeinflußt. Von 8 g (zahlreiche hyaline und granulöse Zylinder) sank das Albumin innerhalb 3 Tagen nach einer einzigen Einspritzung von 0,20 g Airol auf 1,25 herunter und das Sediment wurde normal. 3 Tage später, nach einer zweiten Injektion, war das Albumin undosierbar und blieb so bis zum vollständigen Verschwinden noch während 5 weiteren Injektionen bestehen. Das Sediment verblieb ebenfalls normal. Nachträglich wurden noch ohne jegliche Beschwerden seitens der Nieren 4 Injektionen zu 0,15 g verabreicht.

Zusammenfassend können im Laufe der Behandlung mit Airol Nierenreizungen von gutartigem Verlauf eintreten. Sie erscheinen fast regelmäßig von der 13.—14. Injektion, plötzlich, an, als wäre die Nierenintoleranz von der Anhäufung einer bestimmten Menge des Medikamentes im Organismus bedingt. Diese Tatsachen haben eine große praktische Bedeutung, da sie die Grenze, bis zu der die Behandlung vorgenommen werden kann, feststellen lassen.

Jedenfalls muß angesichts der Plötzlichkeit, mit der die Nierenerscheinungen auftreten, vor jeder neuen Injektion der Urin (Albumin und Sediment) sorgfältig untersucht werden. Dies gilt besonders von der 7. Injektion an, d. h. wenn man sich der besprochenen kritischen Grenze nähert. Auf diese Weise ist es immer möglich, schon von den ersten Augenblicken an, die Nierenschädigungen aufzudecken und durch das Aufheben der Behandlung wie auch durch Diät die weitere Entwicklung einer Läsion zu verhindern, welche, leicht verkannt, in diesem Augenblicke zu einer schweren Nierenentzündung führen würde.

Auf alle Fälle betrachten wir die Behandlung mit Airol, wie übrigens mit jedem beliebigen Wismutpräparate, als kontraindiziert — abgesehen von Läsionen syphilitischer Natur — bei allen denjenigen, die eine noch so geringe früher bestehende Niereninsuffizienz aufweisen.



3. *Nebenerscheinungen seitens der Leber.* Bei 34 mit Airol behandelten Kranken haben wir nur ein einziges Mal einen Ikterus beobachten können[1]).

Es handelte sich um einen 26jährigen Mann ohne vorhergehende Lebererscheinungen (Fall 3), der eine leichte sekundäre Syphilis aufwies (Plaques an den Tonsillen, an der Zunge und an den Genitalien). Nach 3,40 g Airol (in 17 Injektionen verteilt) trat fast gleichzeitig mit granulierten Zylindern im Harn auch ein mittelschwerer Ikterus durch Retention auf. Die Conjunctiven und das Tegument waren stark gelb gefärbt, die Stühle farblos. Die Urinuntersuchung ergab einen großen Gehalt an Gallenpigment (Gmelinreaktion). Gallensäure fehlte (*R. v. Hay* und *Pettenkofer*). Harnstoff im Urin: 8,38%. Der Stickstoff des Harnstoffes 3,90%. Harnstoff im Blute 0,32%. Belegte Zunge und Appetitlosigkeit. Die Leber normalgroß, aber druckschmerzhaft. Die hämoklasische Probe (*Widal*) ergab ein sichtbar positives Resultat: eine halbe Stunde nach Einnahme von 300 g Milch fing der Blutdruck, der vorher T.Mx. 12 und T.Mn. 7 betrug, an zu sinken und war nach einer Stunde T.Mx. 10 und T.Mn. 6. Gleichzeitig sank die Zahl der Leukocyten von 12 000 auf 8200. Nach $2^1/_2$ Stunden wurde der Blutdruck wieder normal und die Zahl der Leukocyten 11 500. Außer einer allgemeinen Müdigkeit, der allgemeine Zustand gut. Keine Bradykardie. Nach 16 Tagen bekamen die Stühle wieder ihre Normalfarbe, die Gallenpigmente verschwanden gänzlich aus dem Urin, einige Tage später auch die granulierten Zylinder. Einen Monat nach dem Auftreten des Ikterus verließ der Kranke völlig geheilt die Abteilung.

Therapeutische Wirkung.

1. Wirkung auf die klinischen Manifestationen der Syphilis. Die Fälle, die wir der Airolbehandlung unterzogen, stellen fast die Gesamtheit der syphilitischen Manifestationen der Haut und der Schleimhaut dar. Außerdem behandelten wir 3 Fälle von Iritis, einen Fall von Keratitis parenchym., einen Fall von Cephalaea und einen Fall von gummöser Osteoperiostitis des Ellenbogens. Die Art, wie sich die Läsionen der Behandlung gegenüber verhielten, ist aus dem Folgenden ersichtlich.

a) *Primäraffekte* (5 Fälle). Schon von der zweiten Injektion an begann das Aussehen der Läsion sich zu ändern. Die Vernarbung war je nach der Größe der Läsion nach 3—7 Einspritzungen zu 0,2 g vollendet.

b) *Maculöses Exanthem* (*Roseola*) (6 Fälle). Die diskreten und mittelstarken Formen verschwanden nach der 2. bis 4. Injektion. Nur in einem Falle, wo das Exanthem besonders ausgedehnt war, wurde es erst nach 7 Injektionen völlig verwischt.

c) *Lenticuläres papulöses Syphilid* (4 Fälle). Ausgesprochene Modifikation der Läsionen schon nach der 2. Injektion, völliges Verschwinden nach 5—7 Injektionen.

d) *Mikropapulöses* (*lichenoides*) *Syphilid* (2 Fälle). Im ersten Falle, wo die Efflorescenzen in Form von kleinen zerstreuten Herden gruppiert waren, verschwanden sie nach 6 Injektionen. Im Gegensatz dazu heilte im anderen Falle die Läsion, welche aus großen exzentrisch evoluierenden Herden bestand, erst nach 10 Injektionen.

[1]) Auch mit dem „Dermatol" haben wir einen Ikterusfall beobachten können (15 Injektionen 3 g Dermatol).



e) *Ausgedehntes und allgemeines papulopustulöses (acneiformes) Syphilid* (1 Fall). Der Ausschlag war nach 3 Injektionen vollständig verschwunden; an dessen Stelle blieben kleine, bräunliche, leicht deprimierte Flecke zurück.

f) *Allgemein ausgedehntes papulokrustöses Syphilid* (1 Fall). Verschwinden der Läsionen nach 11 Injektionen.

g) *Zerstreutes ulceröses Syphilid vom Typus „Syphilis maligne précoce"* (1 Fall). Nach der 2. Injektion Änderung der Geschwüre; nach 6 Injektionen völlige Vernarbung.

h) *Ulceröses Syphilid der Fußsohlen (von der Größe eines Fünfmarkstücks) und der Zehen* (1 Fall). Völlige Vernarbung nach 5 Injektionen.

i) *Papeln der Mundhöhle (Tonsillen, Zunge usw.)* (9 Fälle). Die Läsionen verschwanden nach 3—7 Injektionen.

j) *Syphilitische Laryngitis mit funktioneller Störung* (1 Fall). Verschwinden der Läsion und der Heiserkeit nach 3 Injektionen.

k) *Schwerhörigkeit syphilitischer sekundärer Natur* (1 Fall). Das Gehör wurde nach 2 Injektionen normal.

l) *Papeln an Genitalien und Anus* (8 Fälle). Einmal verschwanden die Läsionen nach 2 Injektionen, 2 mal nach 3, 4 mal nach 4 und in einem letzten Falle, wo die Läsionen besonders ausgeprägt waren, erst nach 7 Injektionen.

m) *Condylomata lata derselben Gegend* (7 Fälle). 2 mal verschwanden die Läsionen nach 4 Injektionen, 1 mal nach 5, 2 mal nach 7 und in 2 Fällen, wo die Läsionen riesengroß waren, erst nach 9 Injektionen.

n) *Iritis* (3 Fälle, von denen 2 sehr schwere Formen aufwiesen). Verschwinden der Läsionen nach 3, 4 und 5 Injektionen.

o) *Parenchymatöse Keratitis* (1 Fall). Starke perikeratische Injektion, diffuse Opazität der Cornea, Iris vollständig bedeckt. Nach 5 Injektionen war die perikeratische Injektion stark zurückgegangen und die Infiltration der Bindehaut resorbiert, so daß die Iris sichtbar wurde. Nach 14 Injektionen waren die Läsionen vollständig geheilt. Man setzte die Behandlung wegen Albumin im Harne aus (Fall 23). Nach einem Monat stellte sich der Kranke wieder vor mit einer erneuten perikeratischen Kongestion und einer leichten Bindehautinfiltration. Nach vollständigem Schwund der Albuminurie wird die Behandlung wieder aufgenommen. Der Kranke verläßt gebessert die Abteilung nach 6 Injektionen.

p) *Sekundäre Cephalaea* (1 Fall). Nach 2 Injektionen waren die Schmerzen verschwunden.

q) *Trockenes tuberöses Syphilid des Gesichtes* (1 Fall). Vollständige Resorption der Läsionen nach 3 Injektionen.

r) *Ulcerö-tuberöses serpiginöses Syphilid* (2 Fälle). In einem Falle (Läsion am Fußrücken) Heilung nach 6 Injektionen; im anderen Läsion am Gesicht, Heilung nach 8 Injektionen.

s) *Multiple Gummen des Unterschenkels* (2 Fälle). Schon nach der 1. Injektion sah man einen ausgeprägten Reparationsprozeß eintreten. Vollständige Vernarbung nach 7 Injektionen.

t) *Gummöse Osteoperiostitis des Ellenbogens* (1 Fall). Große Tumefaktion des ganzen Ellenbogens mit großen Schmerzen, von Schlaflosigkeit begleitet. Nach 7 Injektionen vollständiges Verschwinden der Schmerzen und bedeutende Abnahme der Geschwulst. Vollständige Heilung nach 15 Injektionen.

Zusammenfassend. Die Airolinjektionen haben eine ausgesprochene Wirkung auf die klinischen Manifestationen der Syphilis. Diese Wirkung äußert sich schon nach der 1. oder 2. Injektion. Die Zahl der Injektionen, die nötig ist, die Läsionen zum Verschwinden zu bringen, hängt natürlich



von der Ausdehnung der Läsionen ab. Wenn zum Verschwinden einer Roseola oder einer oberflächlichen Läsion der Schleimhaut 2—3 Injektionen im allgemeinen genügen, verlangen andere Läsionen, die von einer tiefen Infiltration der Cutis oder von ausgedehnten Gewebsverlusten begleitet sind, eine längere Behandlung. Die zu dieser Kategorie gehörenden Läsionen verschwinden erst nach 4, 5, 7 und 10 Injektionen, äußerst selten nach einer größeren Anzahl.

All demzufolge darf das Airol, dank seiner prompten und sicheren Wirkung auf die klinischen Manifestationen der Syphilis, zu den kräftigsten Wismutpräparaten gerechnet werden.

2. *Einfluß auf die Wassermannsche Reaktion.* Bezüglich der von ihnen durchgemachten Kur können wir unsere Kranken in 2 Gruppen teilen: eine Gruppe, zu der 29 Patienten gehören, und die nur eine einzige Kur erhielten; eine zweite, zu der 5 gehören, und die 1—2 Monate später nach der 1. eine 2. Serie von 6—10 Injektionen bekamen. Alle diese Kranken hatten nie vorher eine antisyphilitische Kur durchgemacht. Demzufolge geben die nachfolgenden serologischen Untersuchungen ein Bild des Einflusses wieder, der von einer nur kurzen Airolbehandlung auf die Infektion ausgeübt wird.

Das Blut jedes Kranken wurde sowohl vor als auch nach der Behandlung untersucht. Da wir durch das Ausbleiben der Mehrzahl der Kranken von der Nachuntersuchung nach Vollendung der ersten Kur ihre weiteren serologischen Reaktionen nicht haben verfolgen können, so beschränken sich unsere Angaben auf das Verhalten des Blutes zur Zeit der Entlassung. Nur bei 11 Kranken hatten wir die Möglichkeit, die Blutuntersuchung in einem Zeitraum von 1—5 Monaten nach Behandlungsschluß anzustellen.

Wir bedienten uns, was Technik betrifft, der originellen WaR. Bei einer kleinen Anzahl von Fällen wurde die WaR. mit sukzessiven Verdünnungen angewendet, nach der von *Calmette*, *Dujardin* usw. angegebenen Technik. Bei einigen Kranken wurde gleichzeitig auch die Sachs-Georgi-R. angestellt.

Wir geben im folgenden die Resultate wieder der vor und nach der Behandlung vorgenommenen WaR.

1. *Primäre Syphilis* (Fälle 17 und 24).

Fall 17. Die stark positive Reaktion (++++) vor der Behandlung wurde sehr schwach positiv (+) nach 13 Injektionen (2,60 g Airol). Sie wurde *ohne jede weitere Maßnahme*, 42 Tage später, *gänzlich negativ.* Der Kranke stellte sich nicht mehr vor.

Fall 24. Vor Behandlung war die WaR. äußerst stark positiv, das Fixierungsvermögen bestand bis zur 40fachen Verdünnung. Nach 8 Injektionen (1,60 g) befand sich die Fixierungsgrenze an der 10fachen Verdünnung. Das unverdünnte Serum fiel noch +++ aus.

2. *Sekundäre Syphilis.* Von 23 Fällen von sekundärer Syphilis wurde die Reaktion 8 mal negativ, 4 mal wurde sie beträchtlich modifiziert und 11 mal etwas schwächer.



a) *Fälle, wo die Reaktion negativ wurde* (8 Fälle: Fall 2, 1, 4, 12, 14, 15, 19, 25),

Fall 2. Vor der Behandlung war sowohl die WaR. als auch die Sachs-Georgireaktion stark positiv (++++). Nach der 7. Injektion fingen sie beide an, etwas schwächer auszufallen (+++). Nach Schluß der Behandlung, also nach 19 Injektionen (3,40 g) wurde die WaR. *vollständig negativ* und bestand so auch einen Monat später, als die letzte Untersuchung vorgenommen wurde. Die S.G.R. verblieb sehr schwach positiv [+[1])].

Fall 1. Die WaR. und die S.G.R., die vor Behandlung stark positiv waren, fielen vollständig negativ aus: die erstere nach 10 Injektionen (2 g), die letztere erst nach Schluß der Behandlung, d. h. nach 17 Injektionen (3,40 g). *Beide sind noch heute negativ, also nach 6 Monaten, in welcher Zeit gar keine Behandlung vorgenommen wurde.* Fehlen jeglicher Rezidive.

Fall 4. Die WaR. stark positiv vor der Behandlung, *wurde nach 16 Injektionen (3,10 g) vollständig negativ.* Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 12. Die WaR. stark positiv vor Behandlung, negativ nach 15 Injektionen (3 g). *Sie blieb ohne weitere Behandlung während 5 Monaten negativ.* Kein Rezidiv.

Fall 15. Die stark positive WaR. *wurde nach 15 Injektionen (3 g) negativ.* Weitere Blutuntersuchung unmöglich.

Fall 15. Die stark positive WaR. und S.G.R. wurden nach 13 Injektionen (2,50 g) sehr schwach positiv (+). *Einen Monat später wurde die WaR. ohne jegliche weitere Behandlung vollständig negativ.* Die S.G.R. zeigte sich noch sehr schwach positiv (+).

Fall 19. Die WaR., die vor der Behandlung stark positiv ausfiel, wurde nach der 13. und letzten Injektion (2,60 g) schwach positiv (++). *4 Monate später, das einzige Mal, als sich der Kranke zur Kontrolle vorstellte, fiel die Reaktion ohne jedwede weitere Behandlung gänzlich negativ aus.*

Fall 25. Anfängliche diskrete Roseola. Serum *stark positiv* vor der Behandlung, bis zur 60 fachen Dilution positiv, wurde nach *8 Injektionen (1,60 g) vollständig negativ.*

b) *Fälle, wo die Reaktion, ohne negativ zu werden, dennoch eine beträchtliche Modifikation erlitt* (Fälle 3, 10, 11, 22).

Fall 3. Vor der Behandlung waren sowohl WaR. als auch S.G.R. stark positiv. Nach der 17. und letzten Injektion (3,40 g) wurde die WaR. schwächer positiv (++), um einen Monat später *ohne jegliche Behandlung sehr schwach positiv* (+) auszufallen.

Demgegenüber verblieb die S.G.R. immer noch stark positiv (+++). Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 10. Die WaR. sehr stark positiv vor der Behandlung, war *nach 15 Injektionen (3 g) nur sehr schwach positiv* (+). Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 11. Die stark positive WaR. wurde *nach 14 Injektionen (2,80 g) sehr schwach positiv* (+). Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 22. Das sehr *stark* (bis zur 30fachen Verdünnung) *positiv* reagierende Serum war nach 10 Injektionen (2 g) erst im unverdünnten Serum *nur noch sehr schwach positiv* (+). Weitere Untersuchung unmöglich.

c) *Fälle, in denen die Reaktion sehr schwach beeinflußt wurde* (12 Fälle: Fall 7, 20, 34, 16, 18, 33, 26, 27, 29, 30, 31, 5).

Fälle 7, 20, 18, 26 und *5.* Die WaR. in allen diesen 5 Fällen war stark positiv (++++) vor der Behandlung. *Sie wurde von dieser nur sehr schwach beeinflußt* (+++). Der erste Fall bekam 16 Injektionen (3,20 g), der zweite 15 (3 g),

[1]) Es ist interessant zu bemerken, daß in den Fällen, wo die WaR. gleichzeitig mit der S.G.R. angestellt wurde, diese letztere sich als noch schwerer beeinflußbar erwiesen hat (Fall 2, 1, 15 u. 3).



der dritte 13 (2,60 g), der vierte 8 (1,30 g) und der fünfte 7 (1,25 g). Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 34, 16, 27. Das Blut, das vor der Behandlung stark positiv reagierte, wurde im ersten Fall nach 15 Injektionen (3 g), im zweiten nach 13 (3,60) und im dritten nach 8 schwach positiv (++). Weitere Untersuchung unmöglich.

Fall 33. Vor der Behandlung fiel das Serum bis zur 50fachen Verdünnung *stark positiv aus.* Nach 8 Einspritzungen (1,60 g) ging *die Grenze der fixierenden Substanz bis auf $^1/_{20}$ hinunter.* Die WaR. mit unverdünntem Serum war noch stark positiv (+++). Weitere Untersuchung nicht vorgenommen.

Fall 29, 30, 31. Vor der Behandlung reagierten die Sera sehr stark positiv, und zwar: das erste bis auf eine Verdünnung von 1 : 20, das zweite bis auf 1 : 30 und das dritte bis auf 1 : 50. Nach 8 Injektionen (1,30 g) sank die Grenze der Verdünnung bis auf 1 : 5, 1 : 10 und 1 : 10. Die unverdünnten Sera zeigten noch in allen 3 Fällen eine mittelstark positive Reaktion (+++). Weitere Untersuchung nicht möglich.

3. *Tertiäre Syphilis.*

a) *Patienten, die nur eine einzige Behandlung durchgemacht haben* (4 Fälle: Fälle 21, 23, 28, 32).

Fall 21. WaR. vor der Behandlung ++++. Nach 8 Injektionen (2,20 g)++.

Fall 23. WaR. vor der Behandlung ++++. Nach 14 Injekt. (2,40 g) +++.

Fall 28. Vor der Behandlung fixierte das Serum bis zur Verdünnung 1 : 40. Nach 8 Injekt. (1,30 g) sank die Grenze bis 1 : 10. Das unverdünnte Serum +++.

Fall 32. Die WaR. stark positiv vor der Behandlung, wurde von 7 Injektionen (1,15 g) nicht verändert.

b) *Patienten, die 2 Kuren durchgemacht haben* (4 Fälle: Fälle 6, 8, 9, 34).

Fall 6. Die WaR., die vor der Behandlung stark positiv ausfiel (++++), war am Schluß der ersten Kur von 15 Injektionen (3 g) noch positiv (+++). Sie wurde dann immer schwächer positiv und fiel einen Monat später ++ aus. Nach einer neuen Kur von 8 Injektionen (1,25 g), die einen Monat später vorgenommen wurde, blieb das Serum ebenfalls unbeeinflußt.

Fall 8. Die WaR. vor der Behandlung ++++; nach Schluß einer ersten Kur von 15 Injektionen (3 g) +++. 5 Wochen später: +++. Eine zweite Kur von 10 Injektionen (1,55 g), die einen Monat später durchgeführt wurde, rief dennoch keine Änderung der Reaktion hervor.

Fall 9. Die WaR. vor der Behandlung ++++; nach einer ersten Kur von 15 Injektionen (3 g) +++. Nach einer zweiten Kur von 8 Injektionen (1,40 g), die nach 2 Monaten angeschlossen wurde, wurde die WaR. schwächer positiv ++.

Wie aus den vorhergehenden Protokollen ersichtlich ist, ist das Airol in den meisten Fällen, selbst nach einer einzigen Kur, imstande, die WaR. bedeutend zu beeinflussen. Dieser Einfluß ist um so größer, als die Behandlung in den ersten Krankheitsperioden durchgeführt wurde. So fiel bei einer Zahl von 25 Fällen von frischer Infektion (2 Fälle primärer und 23 Fälle sekundärer Syphilis) 9 mal, d. h. in mehr als $^1/_3$ der Fälle, die Reaktion schon nach einer einzigen Kur vollständig negativ aus (Fall 17, 24, 1, 2, 12, 14, 15, 9, 28). 4 mal wurde die Reaktion beträchtlich beeinflußt, ohne jedoch negativ zu werden (Fall 3, 10, 11, 22) und schließlich waren bei 12 Fällen die serologischen Modifikationen von einer sehr schwachen Intensität (Fall 7, 20, 18, 26, 5, 34, 6, 27, 33, 29, 30 und 35).



Im Gegensatz dazu sind die serologischen Modifikationen bei der tertiären Syphilis als ganz unbedeutend zu bezeichnen, selbst nach zwei durchgemachten Kuren (Fällen 6, 8, 9, 21, 23, 25 und 32).

Ein anderes wichtiges Moment, das, außer dem Alter der Infektion, in der Evolution der serologischen Modifikationen eine große Rolle zu spielen scheint, ist die *Intensität* der durchgemachten Kur. So hatten von den 9 völlig negativen Fällen nur ein einziger (Fall 25, beginnendes Exanthem) *8 Einspritzungen bekommen.* Um zum selben Resultat zu gelangen, benötigte es bei den anderen 13 (Fall 15, 17, 9) resp. 15 (Fall 12, 14) resp. 17 (Fall 1) und 19 (Fall 2) Injektionen, d. h. eine Gesamtmenge, die zwischen 2,60 g und 3,40 g Airol schwankte. Die mittelstark beeinflußten Fälle hatten ihrerseits 15 (Fall 10) resp. 14 (Fall 11) 12 (Fall 3) und 10 (Fall 22) Injektionen erhalten.

Im Gegensatz dazu gehört die Mehrzahl der Fälle, wo die Reaktion wenig beeinflußt wurde, zu denjenigen, die nur eine ganz schwache Kur durchgemacht hatten. So hatte einer dieser Patienten (Fall 5) nur 7 Injektionen, 6 andere (Fall 26, 27, 29, 30, 31, 33) nur 8, und nur 5 (Fall 7, 16, 18, 20 und 34) eine zwischen 13—16 schwankende Zahl von Einspritzungen erhalten.

Wie schon gesagt, haben sich die meisten unserer Patienten nach Beendigung ihrer Kur der weiteren Blutuntersuchung entzogen, so daß wir leider keine weiteren Auskünfte über ihre nachträglichen serologischen Modifikationen besitzen. Unsere diesbezüglichen Angaben beschränken sich daher nur auf 10 Patienten, deren Blut wir nach einem zwischen 1—6 Monaten schwankenden Zeitraum von neuem untersuchen konnten.

Bei 3 von ihnen (Fall 2, 12 und 28) verhielt sich die WaR. genau so, wie wir sie bei der ersten Untersuchung gefunden hatten, bei 4 (Fall 3, 4, 8 und 9) hatte die Reaktion während dieser Zeit eine leichte Modifikation erfahren, und endlich wurde sie bei 3 anderen (Fall 15, 17, 19) von ++ oder + gänzlich negativ[1]).

Wenn es gestattet ist, trotz der geringen Zahl von Fällen, schon jetzt Schlüsse zu ziehen, so darf bemerkt werden, daß das Airol selbst nach einer kurzen Kur beständig serologische Modifikationen mit sich bringt. Was noch interessanter daran ist, diese günstigen Resultate können sich selbst nach Schluß der Behandlung vollenden.

[1]) Die Methode der sukzessiven Dilutionen, die wir zum Studium einer letzten Reihe von Sera angewandt haben, ließ uns in den meisten Fällen hyperpositiv reagierende Sera auffinden, deren Fixierungsvermögen sich bis auf die 30-, 40- und 50fache Verdünnung erstreckte. Diese Methode, die wir leider nicht in allen Fällen angewandt haben, ließ uns folgende Tatsache feststellen: Sera, die sich unverdünnt untersucht als von der Behandlung unbeeinflußt erwiesen, zeigten in Wirklichkeit doch eine gewisse Änderung, die sich aber nur dann äußerte, wenn die vergleichende Untersuchung mit *sukzessiven Dilutionen* angestellt wurde (vgl. Fall 29, 30, 31 und 33).



Diese Tatsache, die mit den früheren Beobachtungen *Levaditis* bezüglich des Tatrobismutates übereinstimmt, bestätigt die übrigens schon früheren Erfahrungen über die lange Remanenz der Wismutpräparate im Organismus.

Das Wismutoxyjodogallicum oder Airol bietet also gegenüber den anderen Wismutpräparaten den großen Vorteil, lokal und vom Munde ausgezeichnet vertragen zu werden. Dafür aber haftet ihm, wie jenen, derselbe Nachteil an, wenn in zu großen Dosen injiziert wird, Intoleranzerscheinungen in der Nierenfunktion hervorzurufen, die sich durch Cylindrurie allein oder von Albuminurie begleitet äußern. Diese Erscheinungen verlaufen im allgemeinen gutartig und können übrigens vermieden werden, wenn man die von uns angegebenen Dosen nicht überschreitet.

Das Wismutoxyjodogallicum übt eine kräftige antisyphilitische Wirkung aus und darf demgemäß unter die besten Wismutpräparate gerechnet werden. Seine antisyphilitische Wirkung äußert sich vom klinischen Standpunkt aus, unabhängig vom Stadium der Infektion, durch die rasche Resorption und Vernarbung der verschiedenen Haut- und Schleimhautläsionen der Syphilis. Das Präparat übt eine ebenso gute wie rasche Wirkung auf die WaR. aus.

Es ist zweifellos zu früh, um sich über den Wert einer Behandlung zu äußern, die noch nicht in einer genügend großen Zahl von Fällen ausprobiert wurde. Berücksichtigt man zunächst die ersten Resultate, dann läßt sich aber darüber schon jetzt folgendes sagen: im Vergleich zu den schon bekannten antisyphilitischen Präparaten übt das Airol (wie übrigens auch andere Wismutpräparate) auf die klinischen Manifestationen der Syphilis eine dem Quecksilber sicher überlegene Wirkung aus, bleibt aber im Vergleich zum Salvarsan einen gewissen Schritt zurück.

Vom serologischen Standpunkte aus scheint das Airol, soviel man aus den Ergebnissen, die wir darüber bis heute besitzen, schließen darf, alle anderen Präparate (Hg.-Salvarsan) zu übertreffen. Wie schon erwähnt, sind weder das Quecksilber noch das Salvarsan, jedes für sich oder kombiniert angewandt, imstande, so häufige und rasche Modifikationen der WaR. auszulösen wie das Airol.

Um diese Unterschiede besser hervorzuheben, geben wir hier eine vergleichende prozentuelle Tabelle wieder mit den unmittelbaren serologischen Ergebnissen der Behandlung sekundär syphilitischer Patienten: einerseits nach einer einzigen Airolkur, andererseits nach einer kombinierten Hg.-Salvarsankur mittlerer Stärke [25 intravenöse Hg.-Cyanatinjektion a 0,02 g und 3,50 g Neosalvarsan[1])].

[1]) Wir haben, um diese Tabelle aufzustellen, Fälle von frischer sekundärer Syphilis vorgezogen, da sich, wie bekannt, die entsprechenden Sera hier viel gleichmäßiger verhalten als in den anderen Stadien der Infektion.



Behandlungsart	Das prozentuelle Verhalten der Sera nach einer einzigen Behandlung			Das prozentuelle Verhalten der Sera vor d. Behandlung
	negativ	schwach positiv	stark positiv	stark positiv
Airol	33,33%	17,38%	49,29%	100%
Kombinierte Hg.-Neo-salvarsankur	3,64%	20%	76,36%	100%

Diese Ergebnisse sind allerdings nicht so eindrucksvoll als die von *Fournier* und *Guénot* für das Trepol[1]) angegebenen, dennoch aber glauben wir, daß sie gut genug die prompte und kräftige Wirkung ausdrücken, welche auch vom Airol auf das Serum der Syphilitiker ausgeübt wird.

Angesichts der geringen Zahl der von uns berichteten Fälle müssen allerdings darüber noch weitere Untersuchungen vorgenommen werden. Wir haben hier nur dasjenige angegeben, was sich schon jetzt aus unseren Beobachtungen ergibt.

[1]) Zitiert von *Levaditi*: Le Bismuth et la syphilis, Presse Médicale 1922, Nr. 59.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und -Poliklinik in München [Vorstand: Prof. Dr. *Leo R. von Zumbusch*].)

Studien über Vererbung von Hautkrankheiten. III.
Gefäßmäler und Teleangiektasien.

Von
Dr. Konrad Henle,
Medizinalpraktikant.

(Eingegangen am 23. Februar 1923.)

Die „Gefäßmäler" bilden klinisch eine außerordentlich vielgestaltige Gruppe, der auf der einen Seite große entstellende Hautmißbildungen angehören, auf der anderen Seite jene häufigen Teleangiektasien, die die physiologische Wangenröte bedingen. Daß alle diese Bildungen ätiologisch einer einheitlichen Erklärung fähig sind, ist wohl a priori kaum anzunehmen. Dementsprechend ist auch die Häufigkeit familiären Auftretens bei den einzelnen Formen dieser Mäler sehr verschieden.

Offenbar sehr selten ist familiäres Auftreten bei *ausgedehnteren Naevi flammei* beobachtet worden. Ich habe in der Literatur als einzigen Fall nur den von *Benedikt* finden können, in dem zwei Geschwister (♂ und ♀) einen ausgedehnten Naevus flammens der rechten Körperseite aufwiesen; die Schwester hatte außerdem eine Asymmetrie der rechten Gesichtshälfte und eine verbildete rechte Ohrmuschel; die Mutter zeigte eine leichte Asymmetrie der rechten Gesichtshälfte, ein anderes Kind von ihr eine vollständig offene Wirbelsäule und eine Verbildung des rechten Fußes.

Ebenso vereinzelt steht ein anderer Fall da, in dem das Auftreten tiefer *kavernöser Angiome* bei Vater und Sohn angetroffen wurde. Der Fall wurde von *Siemens* beobachtet und in der Münchener Dermatologischen Gesellschaft vorgestellt. Da eine Publikation des Falles nicht erfolgt ist, möchte ich hier auf den Befund kurz eingehen, denn er beansprucht ein besonderes Interesse, weil von manchen Autoren hervorgehoben wird, daß die Kavernome im Gegensatz zum Angioma simplex gerade *nicht* erblich sein sollen (*Jarisch, Joseph*), wenn ihnen auch andererseits von *Virchow* und *Ribbert* trotz ihrer postfötalen Entwicklung eine kongenitale Anlage zugeschrieben wurde.

Es handelt sich um einen etwa 50jährigen Psoriatiker, der zwei Nebenbefunde aufwies: eine Elephantiasis der Unterlippe, die sich im Laufe der letzten Jahre im Anschluß an chronisch rezidivierende Entzündungsprozesse unbekannter Genese entwickelt hatte, und eine Reihe über Kopf, Stamm und Extremitäten verstreuter Tumoren. Die Tumoren sind teils gruppiert, meist aber disseminiert, stecknadelkopf- bis über linsengroß, bald von normaler, bald von hell- bis stahlblauer Farbe, und erweisen sich bei Palpation meist als ziemlich derbe Knoten. Unterhalb des linken Rippenbogens, ein fingerbreit von der Mittellinie entfernt, befindet sich eine Gruppe von Knötchen, die palpatorisch gerade noch feststellbar sind und hellblaue Farbe haben; auf dem hellblauen Grunde sieht man hie und da einzelne kurze dunkelblaue Gefäßerweiterungen. Am Rippenbogen mäßiger Gefäßkranz. Nicht gruppiert, sondern unregelmäßig verstreut finden sich ähnliche Tumoren an der Vorderseite des rechten Oberarms, wo sie drei hellblaue cutane Knoten von ziemlich derber Konsistenz bilden; drei weitere, an der ulnaren Seite des rechten Unterarms, zeigen die Farbe der normalen Haut; sie sind erbsengroße flache Vorwölbungen und auch palpatorisch festzustellen. Zwei blaue und ein normal gefärbter Knoten, sowie zwei stecknadelkopfgroße dunkelblaue sind radial und dorsal am rechten Unterarm lokalisiert. An der Außenseite des linken Unterarms besteht ein linsengroßer, kaum palpabler hellblauer Knoten, ein paar ähnliche außen in der Gegend des linken Ellbogengelenks. Bis halblinsengroße hellblaue, nicht palpable Knötchen in der Mitte des linken Unterarms. An beiden Oberschenkeln (neben vereinzelten blauen Teleangiektasien und größeren Venenerweiterungen in den Kniekehlen und an den Unterschenkeln) zwei linsengroße hellblaue Knötchen, welche auf Druck leicht schmerzen. Ein gut erbsengroßer stahlblauer Knoten, einfingerbreit unterhalb des äußeren rechten Augenwinkels, über der Unterlage etwas verschieblich. Über den nicht verfärbten Tumoren ist die Haut gut verschieblich, die blauen dagegen sind mit der Haut verwachsen. Pat. gibt an, daß er diese eigentümlichen Gebilde nicht mit auf die Welt gebracht, sondern erst seit seiner Lehrzeit nach und nach bemerkt habe. Sie machen ihm keine Beschwerden, nur sind einzelne Knötchen zeitweise oder dauernd leicht druckschmerzhaft. Von den 10 Kindern des Pat. sind 8 am Leben. Ein *18 jähriger Sohn* hat am linken Unterarm radial-volar einen gut hühnereigroßen Krankheitsherd, der sich aus unregelmäßig höckerigen, hellblauen, erbsengroßen, ziemlich derb sich anfühlenden Knoten zusammensetzt, die ganz denen des Vaters gleichen. — Das älteste Kind ist eine 20jährige Tochter, die wie der Vater an Psoriasis leidet; als 2. Kind folgt der genannte 18jährige Sohn mit Angiom. Das 3. Kind ein 16jähriger Sohn, konnte nicht untersucht werden. Die 14jährige Tochter zeigte nur einen großen multiplen Fleckennaevus auf der linken Schulter. Der 12jährige Sohn ist ohne Befund. Der 10jährige Sohn hat an der Volarseite des linken Oberarms mehrere auffallend stark sichtbare Venen, die 7jährige Tochter ist wieder ohne Besonderheiten, der 3jährige Sohn konnte nicht persönlich untersucht werden. Über seine Eltern weiß Pat. keine Angaben zu machen, die auf das Vorhandensein von Gefäßmälern deuten würden.

Die Diagnose Hämangioma multiplex, wurde durch die *histologische Untersuchung* eines subcutanen Knotens von der Außenseite des rechten Ellenbogens bestätigt. Es zeigte sich ein ovaler, von einer schmalen bindegewebigen Kapsel umgebener Tumor. Im Innern der Kapsel große, unregelmäßig begrenzte, blutgefüllte Räume, welche voneinander durch verschieden breite bindegewebige Septen getrennt sind, zum Teil aber auch kommunizieren. Bezirkweise tritt das Bindegewebe mehr in den Vordergrund. Die Bluträume sind von Endothel ausgekleidet, das stellenweise langgestreckt und einreihig ist, stellenweise aber auch mehr kubisch und mehrreihig, letzteres besonders an den in der Peripherie des



Tumors gelegenen Bluträumen. Das Bindegewebe hat mittleren Kernreichtum; nur dort, wo die Bindegewebssepten besonders breit sind, sind die Kerne spärlicher, langgestreckt und sehr schmal. Im Bindegewebe zahlreiche glatte Muskelfasern. Plasmazellen fehlen.

Elastica besonders stark am Außenrand der Kapsel; sie ist unregelmäßig verteilt, bald sehr feinfaserig, bald wieder in verschieden geformten Zügen zusammengehäuft und -geklumpt. Im Bindegewebe stellenweise gelbgrüne bis bräunlich grüne Pigmentschollen. Ziemlich zahlreiche histogene Mastzellen, jedoch nirgends von übermäßiger Größe.

In dem Fall von *Siemens* bestanden also tiefliegende kavernöse Angiome bei einem Mann, dessen Sohn klinisch damit übereinstimmende Gebilde aufwies. Die Angiome traten jedoch bei dem Vater über Stamm und Extremitäten disseminiert auf, während sie bei dem Sohne eine einzige größere Gruppe am linken Unterarm bildeten. Erblich ist hier infolgedessen höchstens die Neigung zur Bildung einer besonderen, relativ seltenen Form der Gefäßnaevi, die Lokalisation dieser Naevi folgt jedoch ihren eigenen Gesetzen.

Die Fälle von *Benedikt* und *Siemens* stehen so vereinzelt da, daß man vererbungsbiologische Schlußfolgerungen daraus vorläufig nicht ziehen kann. Es läßt sich nicht einmal mit Sicherheit ausschließen, daß das familiäre Auftreten in diesen Fällen nur auf einem Zufall beruht. Sieht man aber von solchen der Ausdehnung bzw. der Form nach ungewöhnlichen Gefäßmälern ab, so scheinen vasculäre Naevi doch häufiger familiäres Auftreten zu zeigen.

Wenigstens berichten sowohl *Geßler* als auch *Kramer* über das familiäre Auftreten von Angiomen. Die Berichte sind freilich bei beiden Autoren sehr unvollkommen. *Kramer* teilt nur mit, daß von 108 Fällen 17 mal, also in 15%, familiäres Auftreten beobachtet wurde, und zwar waren bei 4 Patienten ein Elter, bei einem beide Eltern, bei einem der Vater und ein Bruder und bei 11 Patienten je ein Geschwister mitbefallen. Es fehlen jedoch *alle näheren Angaben* über Lokalisation und spezielle Form der betreffenden Angiome sowie über die Zeit ihres Auftretens. Sehr viel seltener war das familäre Auftreten in dem Material von *Geßler*; denn *Geßler* fand unter 221 Fällen nur 2 mal Heredität; das eine Mal hatte der Patient ein prominentes Angiom am Oberschenkel, sein Bruder angeblich eins am Rücken; das andere Mal hatte der Patient leicht prominente Angiome über der rechten Scapula und am linken Zeigefinger, der Vater angeblich ein erdbeerförmiges Angiom an der rechten Wange. Auch mit diesen Befunden ist nicht viel anzufangen, zumal sie sich nur auf anamnestische Angaben stützen.

Was bisher über das Auftreten isolierter Angiome und multipler Kavernome bekannt ist, gestattet also keine spezielleren Schlüsse über die idiotypische Bedingtheit dieser Mißbildungen. Etwas tiefer können



wir dagegen in die Erblichkeitsverhältnisse der *multiplen Teleangiektasien* eindringen, die ja im weiteren Sinne auch noch zu den Naevi vasculosi gehören.

Daß die Gefäßmäler in ätiologischer Beziehung keine einheitliche Gruppe bilden, läßt sich an den Teleangiektasen sehr deutlich erkennen. Es ist ja bekannt, wie häufig diese Gebilde in Narben oder in deren Umgebung oder über Tumoren allerverschiedensten Art (z. B. auch Xanthomen) auftreten. In solchen Fällen sind also die Teleangiektasen oft sicher nichterblicher, paratypischer Natur. In anderen Fällen läßt sich aber eine unmittelbare Abhängigkeit von den Erbanlagen konstatieren. Das ist z. B., worauf mich *Siemens* aufmerksam machte, beim *Xeroderma pigmentosum* der Fall. Da dieses Leiden, das eine rezessive Idiodermatose ist, regelmäßig mit Teleangiektasien einhergeht, so ist die Beziehung, die zwischen der rezessiven Erbanlage und den Teleangiektasien besteht, hier eine so enge, daß man die Teleangiektasien als Teilerscheinung des Gesamtbildes direkt als rezessiv-erblich bezeichnen kann. *Es gibt also nichterbliche Teleangiektasien und es gibt rezessiv-erbliche Teleangiektasien.*

Es gibt aber sicher auch dominant-erbliche Teleangiektasien. Das ist schon vor vielen Jahren von *Hammer* behauptet worden, der durch die Untersuchung von 21 Fällen teleangiektatischer Wangenröte zu dem Schluß kam, daß hier dominierende Vererbung vorliegt. Auch er macht jedoch keine näheren Angaben über die von ihm erhobenen Befunde. Über familiäres Auftreten von Teleangiektasen berichtet ferner *Bossard*. Er untersuchte die blassen Feuermale, die etwa die Hälfte aller Säuglinge und auch noch 10—20% der Erwachsenen am Hinterhaupt und Nacken tragen. In 24 Fällen (die Gesamtzahl der daraufhin untersuchten Fälle ist unbekannt) fand er stark ausgebildete Teleangiektasien bei mehreren Geschwistern, in einem anderen Fall waren Mutter, Vater und alle 5 Kinder behaftet. In 7 Fällen waren sehr ausgesprochene Teleangiektasien außer bei dem Kinde auch bei einem Elter vorhanden. Bei zwei Zwillingskindern zeigten die Gefäßerweiterungen „genau dieselbe Lokalisation und fast dieselbe Zeichnung“ Diese Befunde sind vom vererbungsbiologischen Standpunkt sehr bemerkenswert, ermächtigen uns aber nicht zu einem bestimmten Urteil über die idiotypische Bedingtheit dieser Mäler, da aus den mitgeteilten Zahlen die Häufigkeit des familiären Auftretens sich nicht berechnen läßt, und da folglich bei der enormen Verbreitung dieser Mäler das Vorhandensein positiver Befunde bei mehreren Familienmitgliedern auf einem rein zufälligen Zusammentreffen beruhen kann.

Schon vor *Hammer* und *Bossard* hatte aber *Gossage* aus der Literatur mehrere Fälle zusammengestellt, in denen Teleangiektasien im Gesicht und auf den Schleimhäuten, zum Teil mit häufigem Nasenbluten ver-



bunden, sich mehrere Generationen hindurch hatten beobachten lassen. Schon er machte bei diesen *multiplen*, zum Teil *papulösen Teleangiektasien des Gesichts und der Schleimhäute* den Versuch einer mathematisch-statistischen Bearbeitung, für die ihm aber nicht mehr als drei Familien zur Verfügung standen. Er kam hierbei zu dem Resultat, daß diese Teleangiektasien gewöhnlich dominant-erblich sind.

Eine Nachprüfung von *Gossages* Auszählung und eine Erweiterung seiner Arbeit schien um so notwendiger, als seine Angabe von der Dominanz der Teleangiektasien wohl allgemeine Aufnahme in die Vererbungsliteratur gefunden hat. Man muß aber das Material, auf das sich ein solcher Schluß stützt, einmal beieinander haben, um seine Dignität beurteilen zu können. Sieht man nun daraufhin die Literatur durch, so erheben sich unerwartet große Schwierigkeiten. Das Material, das über das familiäre Auftreten der Teleangiektasen zusammengetragen wurde, ist an und für sich schon nicht groß; auch hiervon ist aber wegen das Fehlens genauerer familienanamnestischer Angaben für eine vererbungsstatistische Untersuchung nur ein Teil verwendbar. Der Grund für diese Mängel liegt offenbar zum großen Teil darin, daß den Autoren der kasuistischen Mitteilungen das Moment der Schleimhautblutungen (Epistaxis), die wir in abhängige Beziehungen zu den jeweils beschriebenen morphologischen Hautveränderungen bringen müssen, von ausschlaggebendem Interesse war, neben dem das Interesse für die Vererbungsprobleme völlig zurücktrat, andererseits auch darin, daß von den Patienten den Hautveränderungen für sich allein, solange sie ihnen keine Beschwerden verursachen, meist keine Beachtung geschenkt wird. Aber so undankbar das Material auch ist, der Versuch einer vererbungsbiologischen Bearbeitung muß doch einmal gemacht werden, schon um zu zeigen, worin die Mängel der bisherigen kasuistischen Publikationen liegen.

Das in Betracht kommende Material findet sich größtenteils bereits zusammengestellt in einer Arbeit von *Gyessing*. Die von ihm herangezogenen 18 Familien sind in kurzen Auszügen aus den Originalarbeiten, zum Teil auch nur aus Referaten wiedergegeben. Dabei ist der Nachdruck auf die Beschreibung der Blutungen und der Teleangiektasien bei den jeweils befallenen Familienmitgliedern gelegt, während die Angaben über die gesunden Familienmitglieder zum Teil ganz fehlen, zum Teil sehr mangelhaft sind. Es blieb also das Studium der Originalarbeiten nicht erspart. Aber auch hier fanden wir nicht immer den gewünschten notwendigen Aufschluß, so daß das an sich schon spärliche Material sich noch mehr verringerte. Als weiterer erschwerender Umstand kommt hinzu, daß das klinische Bild, unter dem die einzelnen Familienmitglieder erkrankt waren, oft nicht mit der nötigen Genauigkeit beschrieben ist, was gerade bei älteren Individuen, die ja gewissermaßen schon normaler Weise mehr oder weniger auffallende Gefäßerweiterungen (z. B. in Form von Teleangiektasien und Kapillarvaricen) aufweisen, ins Gewicht fällt, wenn es sich darum handelt, ob krank oder gesund. In jenen Fällen, wo die Originalarbeit nicht beizubringen war, kam uns neben *Gyessings* Arbeit noch eine Zusammenstellung von *Hanes* zu Hilfe. Eine in diesen Zusammen-



stellungen noch nicht verwendete Familie jüngeren Datums beschreibt *Paul*; das Original hierüber konnte ich mir jedoch nicht verschaffen, und das Referat gibt nicht den nötigen Aufschluß.

Unser Material haben wir in einer Tabelle zusammengestellt, die vor allem über das Verhältnis der Gesunden zu den Kranken in den verwertbaren Geschwisterschaften und über das Verhältnis der Männer zu den Weibern Aufschluß geben soll.

Von den vorhandenen 20 Fällen konnten 12 im Original eingesehen werden. Nicht zugänglich im Original waren die Fälle von *Audry*, *Ballantyne*, *Chiari*, *Josserand*, *Laffond*, *Osler* 1907, *Paul*. Für die tabellarische Zusammenstellung konnten verwendet werden ebenfalls 12 Fälle. Von diesen wiederum lieferte die Arbeit von *Hanes* ausreichende Angaben über die Fälle *Ballantyne* und *Chiari*, für den Fall *Audry* gab die Arbeit von *Gyessing* genügend Aufschluß. Nicht verwendbar waren, obwohl im Original zugänglich, die Fälle *Babington*, *Phillips*, *Rendu*, *Waggett*. Die familiengeschichtlichen Angaben dieser Fälle sind ungenügend. Das gleiche gilt für die übrigen nicht verwertbaren Fälle, über die nur in Referaten berichtet ist (*Josserand*, *Osler* 1907).

Bei der Ausarbeitung der Tabelle und dem Auszählen der Stammbäume ergaben sich Widersprüche mit den Zahlen von *Gossage*. *Gossage* zählte in dem Falle von *Wickham Legg* z. B. 4 Kranke : 10 Gesunden; wir zählten 4 : 7, weil wir die 3 nicht lebenden Kinder des Pat. infolge ihres frühzeitigen Todes nicht verwerten zu können glaubten. Sonach läßt sich dieser Widerspruch erklären. Anders ist es in dem Falle von *Weber*, in dem es sich übrigens um eine jüdische Familie handelt. Hier zählte *Gossage* 6 Kranke : 6 Gesunden; die 6 Kranken zählen auch wir unter der Bedingung, daß das älteste Mädchen des ältesten Sohnes der Pat. mitgezählt wird; dagegen zählte *Gossage* 6 Gesunde, während wir 13 Gesunde fanden, da wir die 7 anderen Kinder des ältesten Sohnes der Pat. doch ebenfalls mitzählen zu müssen glaubten. Beim Fall *Kelly* zählte *Gossage* 4 Kranke : 11 Gesunden, während wir nach Einblick ins Original 4 : 13 erhalten. Denn wenn *Gossage* unter den Kranken die älteste Tochter der einen Pat. mitzählt, so müssen wohl unter die Gesunden auch die beiden andern Kinder der beiden Pat. mitgezählt werden, umsomehr, als das Alter des Sohnes bereits auf 20 Jahre angegeben wird.

Aus unserer Tabelle ergibt sich nun, daß in den Fällen erblicher Teleangiektasien in den verwertbaren Geschwisterschaften *66 Kranke auf 50 Gesunde* treffen, wenn man die Personen mit Teleangiektasien und die mit Epistaxis in gleicher Weise als krank bezeichnet. Setzt man dagegen in den gleichen Geschwisterschaften nur *die* Personen, von denen das Vorhandensein von Teleangiektasien angegeben ist, zu den übrigen ins Verhältnis, so erhält man *40 Kranke : 76 Gesunden*. In diesem Verhältnis sind die Behafteten sicher zu gering beziffert, da man doch annehmen muß, daß noch manches der an Epistaxis leidenden Familienmitglieder auch Teleangiektasien gehabt haben wird, die der Feststellung entgingen, da diese Person ja meist nur aus der Anamnese bekannt waren. Andererseits spielt die kasuistische Auslese bei dem in Rede stehenden Leiden sicher eine große Rolle, weil Teleangiektasien und Nasenbluten, die nicht familiär auftreten, im allgemeinen gewiß nicht zur Publikation reizen. In der Proportion 66 Kranken : 50 Gesunden



Tabelle.

Verfasser	Jahr der Publikation	Erblichkeit durch ... Generationen beobachtet	Gesamtzahl d. Behafteten	Verhältnis der Kranken (Teleangiektatiker und Epistaxiker) zu den Gesunden	Verhältnis der Kranken (nur Teleangiektatiker) zu den Gesunden	Verhältnis der kranken Männer zu den kranken Weibern: Teleangiektasien und Epistaxis	Verhältnis der kranken Männer zu den kranken Weibern: Teleangiektasien allein
Audry . . .	1911	3	8	8 ●⚥ : 1 ○⚥	8 ●⚥ : 1 ○⚥	?	?
Ballantyne .	1908	3	4	3 ●⚥ : 3 ○⚥	2 ●⚥ : 4 ○⚥	2 ●♂ : 1 ●♀	1 ●♂ : 1 ●♀
Chiari I . .	1887	3	7	6 ●⚥ : 0 ○⚥	1 ●⚥ : 5 ○⚥	2 ●♂ : 4 ●♀	1 ●♂ : 3 ●♀
Chiari II . .	1887	4	11	7 ●⚥ : 3 ○⚥	2 ●⚥ : 8 ○⚥	5 ●♂ : 5 ●♀	0 ●♂ : 2 ●♀
Gyessing . .	1916	4	5	3 ●⚥ : 2 ○⚥	3 ●⚥ : 2 ○⚥	3 ●♂ : 2 ●♀	2 ●♂ : 1 ●♀
Hanes I . .	1908	4	9	9 ●⚥ : 5 ○⚥	6 ●⚥ : 8 ○⚥	5 ●♂ : 4 ●♀	4 ●♂ : 2 ●♀
Hanes II . .	1908	2	7	6 ●⚥ : 0 ○⚥	3 ●⚥ : 3 ○⚥	3 ●♂ : 4 ●♀	0 ●♂ : 4 ●♀
Kelly . . .	1906	3	4	4 ●⚥ : 13 ○⚥	4 ●⚥ : 13 ○⚥	1 ●♂ : 3 ●♀	1 ●♂ : 3 ●♀
Laffont . .	1909	3	7	6 ●⚥ : 1 ○⚥	6 ●⚥ : 1 ○⚥	1 ●♂ : 6 ●♀	1 ●♂ : 6 ●♀
Legg . . .	1876	2	4	4 ●⚥ : 7 ○⚥	1 ●⚥ : 10 ○⚥	2 ●♂ : 3 ●♀	1 ●♂ : 0 ●♀
Osler . . .	1901	4	7	4 ●⚥ : 2 ○⚥	4 ●⚥ : 2 ○⚥	3 ●♂ : 4 ●♀	2 ●♂ : 0 ●♀
Weber . . .	1907	5	8	6 ●⚥ : 13 ○⚥	2 ●⚥ : 17 ○⚥	3 ●♂ : 5 ●♀	3 ●♂ : 0 ●♀
				66 ●⚥ : 50 ○⚥	40 ●⚥ : 76 ○⚥	30 ●♂ : 40 ●♀	16 ●♂ : 19 ●♀
Babington .	1865	5	?	?	?	?	?
Hawthorne .	1906	3	12	?	?	1 ●♂ : 3 ●♀	1 ●♂ : 3 ●♀
Josserand .	1902	2	4	?	?	3 ●♂ : 1 ●♀	1 ●♂ : 1 ●♀
Osler . . .	1907	4	5	?	?	4 ●♂ : 1 ●♀	3 ●♂ : 1 ●♀
Paul . . .	1918	4	—	?	?	— —	— —
Philipps . .	1908	3	4	?	?	1 ●♂ : 3 ●♀	0 ●♂ : 1 ●♀
Rendu . . .	1896	2	3	?	?	2 ●♂ : 1 ●♀	1 ●♂ : 0 ●♀
Waggett . .	1908	2	2	?	?	— —	— —
						11 ●♂ : 9 ●♀	6 ●♂ : 6 ●♀
						41 ●♂ : 49 ●♀	22 ●♂ : 25 ●♀

sind also sicher mehr Kranke vorhanden, als den tatsächlichen Verhältnissen entspricht. Immerhin spricht die hohe Zahl der Kranken für eine ziemlich regelmäßige Dominanz, wenn man die Epistaxis als Äquivalent der Teleangiektasien betrachtet. Dem entspricht auch die Tatsache, daß unter Zugrundelegung des letzteren Gesichtspunktes *Überspringen von Generationen* in unseren Stammbäumen nicht beobachtet worden ist. Nur 3mal (*Osler* 1901, *Ballantyne*, *Waggett*) ist angegeben, daß beide Eltern frei waren. Betrachtet man dagegen die Epistaxiker ohne Teleangiektasien als Gesunde, so wird das Überspringen zu einer sehr häufigen Erscheinung.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß die Teleangiektasien einschließlich der Epistaxis einen ähnlichen Erbgang zeigen wie die Epidermolysis mechanica simplex, für die *Siemens* 185 Kranke : 172 Gesunden gefunden hat, d. h. also eine einfache Dominanz mit in den mäßigen Grenzen gehaltenen Manifestationsschwankungen. Unter Nichtberücksichtigung der Epistaxis erscheint dagegen die Dominanz in hohem Grade unregelmäßig, wodurch sich das hier betrachtete Krankheitsbild ätiologisch von den von *Hammer* untersuchten Teleangiektasien („Wangenröte") merklich unterscheidet.

Oft ist behauptet worden, daß Weiber von Angiomen und Teleangiektasien häufiger befallen seien als Männer. *Lebert* fand unter seinen Patienten (angeborenen „Teleangietasien") 12 Männer : 23 Weiber, *Kramer* unter den seinigen 29% Männer : 71% Weiber, *Geßler* 62 Männer : 151 Weiber. Es erscheint deshalb die Feststellung wichtig, daß unter den dominant erblichen Teleangiektasien eine Geschlechtsbegrenzung nicht zu konstatieren ist. Wir fanden unter Mitberücksichtigung der Epistaxis *41 Männer* : *49 Weiber* unter Beschränkung auf die Teleangiektasien *22 Männer* : *25 Weiber*. In beiden Fällen überwiegen also die Weiber in ganz unbedeutendem Maße, innerhalb der Grenzen des mittleren Fehlers in diesem kleinen Material. Von der in Rede stehenden Form der Gefäßmäler werden also Männer und Weiber offenbar im gleichen Verhältnis befallen.

Ergebnisse.

1. Bei sehr ausgedehnten und bei kavernösen Gefäßmälern wurde familiäres Auftreten bisher so selten beobachtet, daß die Frage ihrer idiotypischen Bedingtheit offen bleiben muß.

2. Ganz ungenügend zu einer vererbungsbiologischen Beurteilung ist auch das bisher über kleinere solitäre Gefäßnaevi mitgeteilte Material. Ob solche Gefäßnaevi idiotypisch bedingt sind, weiß kein Mensch[1]).

[1]) In letzter Zeit habe ich einige Beobachtungen machen können, die nichterbliche Bedingtheit der betreffenden Angiome beweisen. Ich werde darüber demnächst in diesem Archiv berichten. *Siemens.*



3. Die multiplen Teleangiektasien bilden in ätiologischer Beziehung keine einheitliche Gruppe. Teils sind sie paratypischer, teils idiotypischer Natur. Im letzteren Falle können sie rezessiv sein (als Teilerscheinung des Xeroderma pigmentosum) oder dominant.

4. Zu den dominanten Teleangiektasien gehört nach *Hammer* die teleangiektatische Wangenröte. Wie sich die blassen Feuermale am Nacken und Hinterkopf vererbungsbiologisch verhalten, ist noch unbekannt. Dagegen sind die multiplen Teleangiektasien des Gesichts und der Schleimhäute, die mit Epistaxis verbunden sind (teils bei der gleichen Person, teils bei anderen Personen der gleichen Familie), dominant erblich.

5. Betrachtet man die Epistaxis als Äquivalent der Teleangiektasien, so ergibt sich ein Verhältnis von 66 Kranken : 50 Gesunden; es liegt offenbar einfach dominanter Erbgang vor mit in mäßigen Grenzen gehaltenen Manifestationsschwankungen. Zählt man nur die Teleangiektatiker als krank, die Epistaxiker als gesund, so erhält man dagegen das Bild einer sehr unregelmäßigen Dominanz (40 Kranke : 76 Gesunden).

6. Über das Verhältnis der Geschlechter läßt sich sagen, daß der für Gefäßmäler oft behauptete Unterschied zugunsten der Weiber bei den dominant erblichen Teleangiektasien *nicht* zu konstatieren ist.

7. Bei der Zusammenstellung und Auszählung des Materials stellte sich heraus, daß wohl alle bisher publizierten Fälle in einer für vererbungsstatistische Bearbeitung überaus unvollkommenen Weise mitgeteilt sind. Es ergibt sich daraus die Forderung, die in Betracht kommenden Fälle in Zukunft mit sorgfältigem klinischen Befund und ausführlicher Familienanamnese, besonders auch unter sorgsamer Berücksichtigung der gesunden Familienmitglieder zu publizieren.

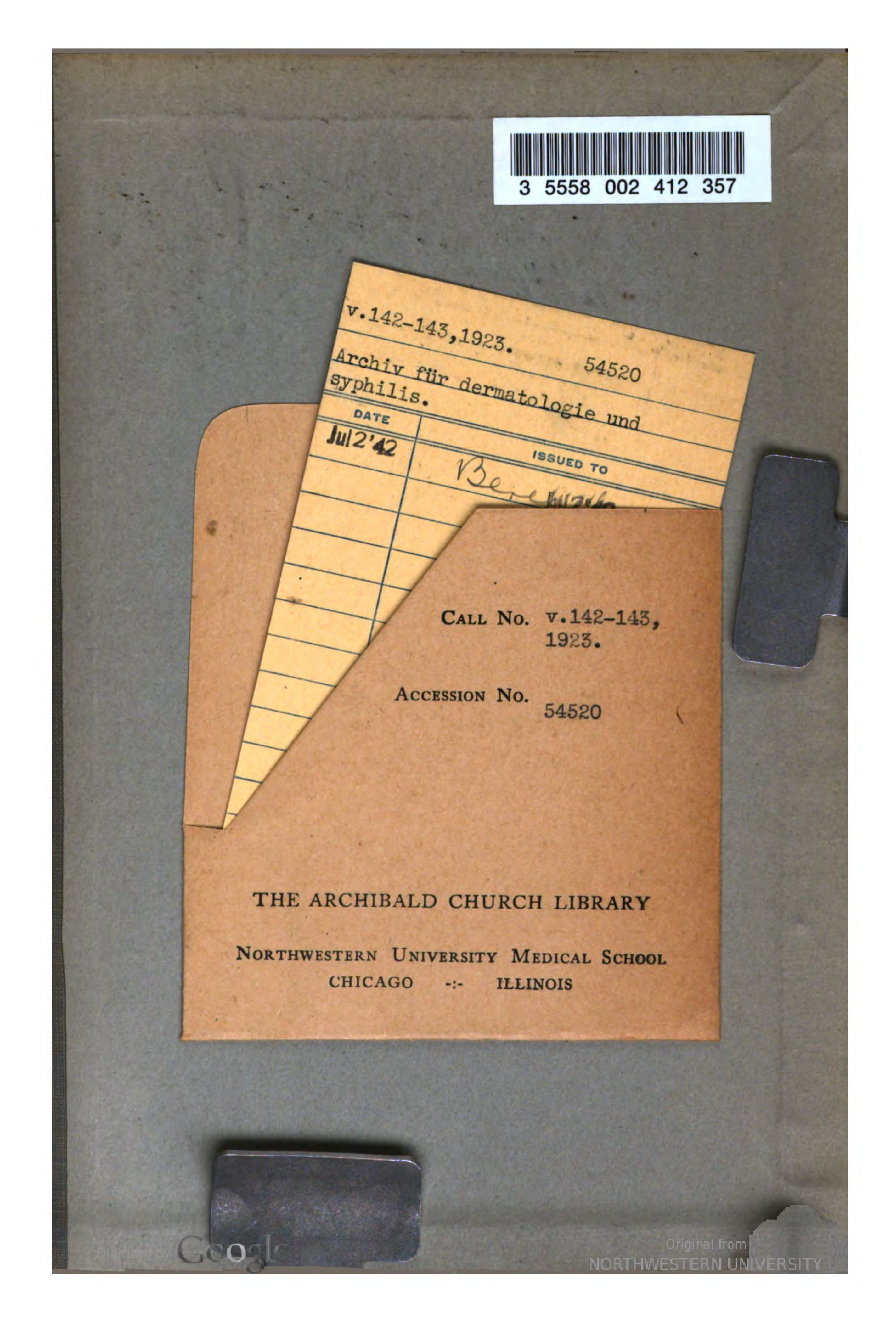
Literatur.

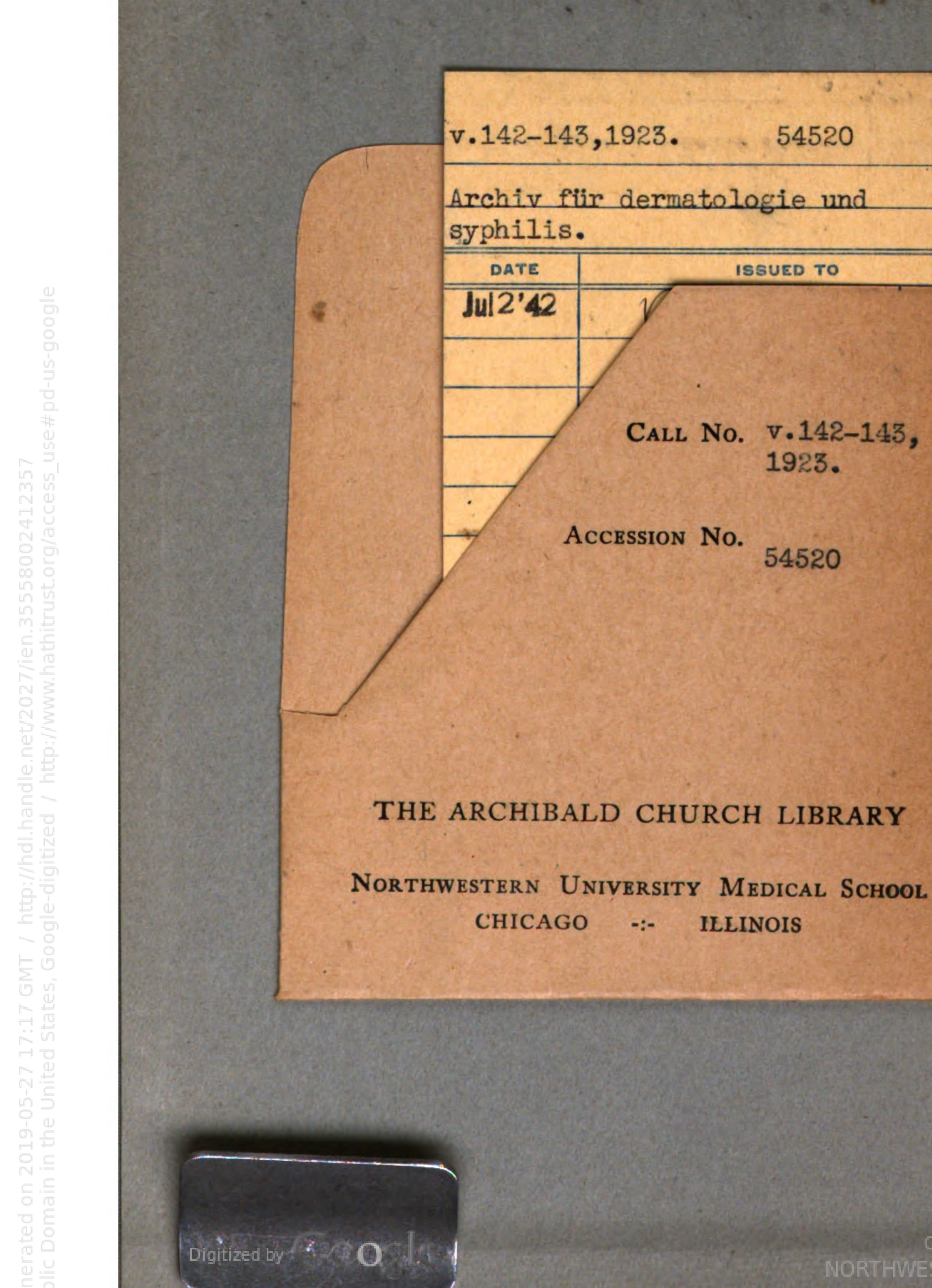
A. Fälle. *Audry*, Rev. des méd. Oktober 1911. — *Babington*, Hereditary Epistaxis. Lancet 2, 362. 1865. — *Ballantyne*, Multiple Teleangiektases. Glasgow med. journ. 1908. — *Chiari*, Erfahrungen aus dem Gebiete der Hals- und Nasenkrankheiten. S. 60ff. Wien 1887. — *Gyessing*, Teleangiektasia haemorrhagica hered. Dermatol. Zeitschr. 23. 1918. — *Hanes*, Recurring Tel. of skin and mucosis membranes. Johns Hopkins hosp. bull. 1909, S. 63. — *Hawthorne*, Recurring epistaxis with mult. Tel. of the skin. The Lancet 1, 90. 1906. — *Josserand*, Bull. med. des hosp. de Lyon 1902, S. 244. — *Kelly*, Multiples Tel. of the skin. and mucosus mebranes of the nose an mouth. Glasgow, Med. journ. 1906, S. 411. — *Laffont*, La presse méd. 1909, Nr. 87, S. 763. — *Legg-Wickham*, A Case of Hemoph. compl. with mult. Naevi. Lancet 2, 856. 1876. — *Osler*, 1901, On an Family form of recurring epistaxis with mult. Tel. of the skin and mucous membran. Johns Hopkins hosp. bull. November 1901, S. 333. — *Osler*, On mult. hered. Tel. with recurring Hemorrhag. Quart. journ. med. Oktober 1907. — *Norman, Paul*, Brit. journ. of dermatol. 1918, Heft 1—3, S. 27. — *Phillips*, A Case of mult. Tel.

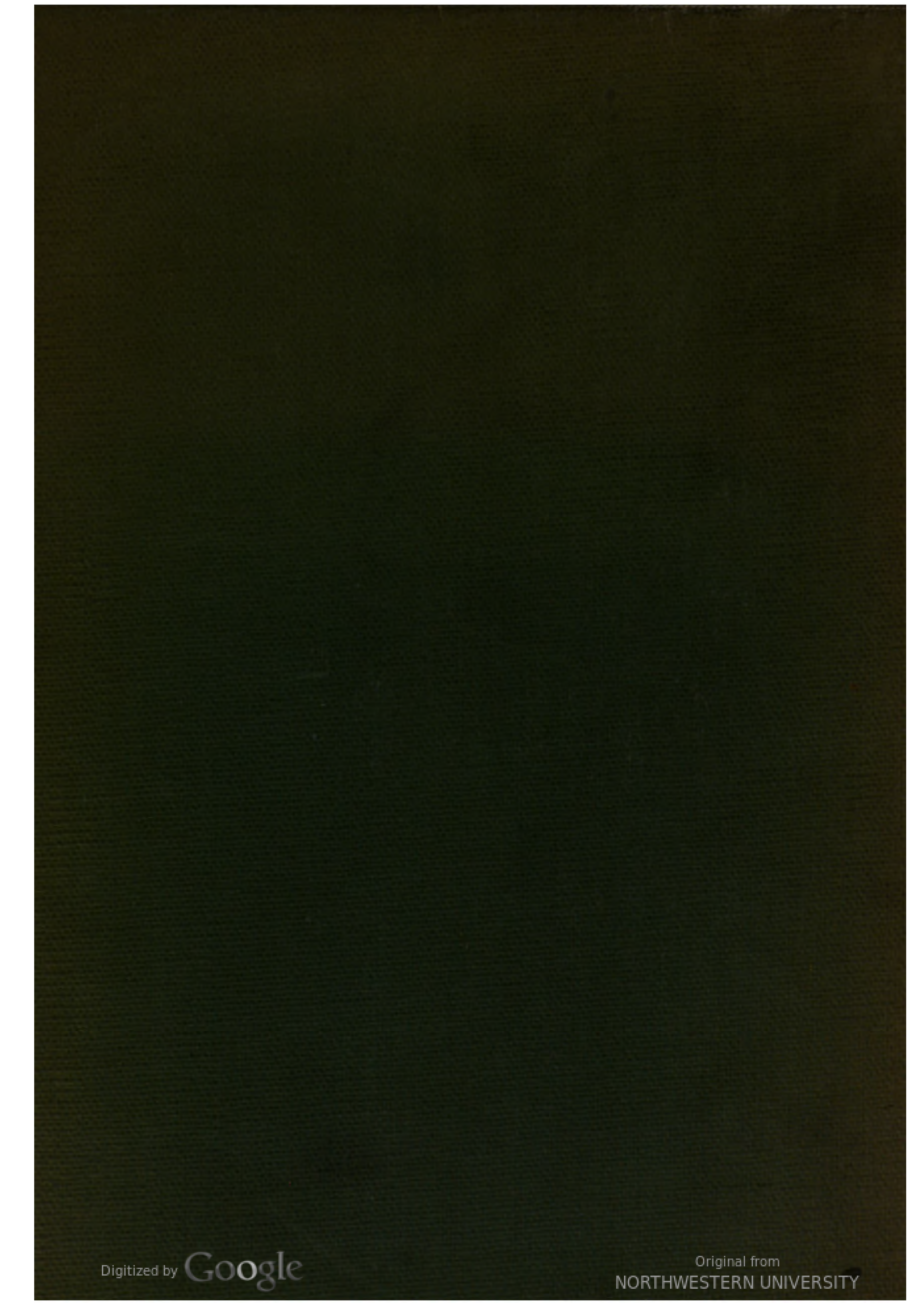


Proc. of the roy. soc. of med. **1**, Nr. 5. — *Rendu*, Epistaxis repetés chez un sujet porteur de petits angiomes cut et muqueux. Gaz. des hop. civ. et milit. 1896, Nr. 135 S. 1322. — *Waggett*, A Case of mult. Tel. Glasgow med. journ. Oktober 1908. — *Weber*, Multiple hered. Develop. Angiomata Tel. of the skin and Mucous membranes assoziated with recurring hemorrhag. Lancet Juli 1920. — B. Allgemeines. *Benedikt*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1919, S. 46. — *Bossard*, Die blassen Feuermäler der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. 88, 204. 1918. — *Geßler*, Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. 1889. — *Gossage*, Quart. journ. of med. **1**, 331. 1908. — *Hammer*, Med. Klinik 1912, S. 1033. — *Jarisch*, Die Hautkrankheiten. — *Joseph*, Angiome. *Mraçeks* Handbuch der Hautkrankheiten **3**, 564. — *Kramer*, Jahrb. f. Kinderheilk. **60**, 280. — *Lebert*, siehe *Joseph*. — *Siemens*, Studien über Vererbung von Hautkrankheiten I. Epidermolysis bull. hered. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **139**, 45. 1922. — *Siemens*, Familiäre Naevi vasculosi (Dem.). Zentralbl. f. Hautkrankh. **6**, 324. 1922.

Autorenverzeichnis.


3 5558 002 412 357
v.142-143,1923.
54520
Archiv für dermatologie und syphilis.
DATE
ISSUED TO
Jul 2'42
CALL No. v.142-143, 1923.
ACCESSION No. 54520
THE ARCHIBALD CHURCH LIBRARY
NORTHWESTERN UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL
CHICAGO -:- ILLINOIS


v.142-143,1923. 54520
Archiv für dermatologie und
syphilis.
DATE
ISSUED TO
Jul 2'42
CALL NO. v.142-143,
1923.
ACCESSION NO.
54520
THE ARCHIBALD CHURCH LIBRARY
NORTHWESTERN UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL
CHICAGO -:- ILLINOIS


Digitized by Google
Original from
NORTHWESTERN UNIVERSITY